

DE
L'HÉMATOSPECTROSCOPIE
DES TISSUS VIVANTS

N° 4

COMME MÉTHODE DE RECHERCHE
DE L'ACTIVITÉ
DES OXYDATIONS NUTRITIVES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier

LE 26 NOVEMBRE 1892

PAR

Léon AUGÉ

Né à Narbonne (Aude)

AIDE D'HISTOIRE NATURELLE (Concours de 1889)

EX-PRÉSIDENT DE L'ASSOCIATION GÉNÉRALE DES ÉTUDIANTS

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MONTPELLIER
IMPRIMERIE CENTRALE DU MIDI
(HAMELIN FRÈRES)

1892

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET..... DOYEN
CARRIEU ASSESSEUR

PROFESSEURS

Médecine légale et toxicologie.....	MM. JAUMES.
Clinique chirurgicale.....	DUBRUEIL (*).
Hygiène.....	BERTIN-SANS.
Clinique médicale.....	GRASSET.
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT.
Clinique obstétricale et gynécologie.....	GRYNFELTT.
Anatomie pathologique et histologie.....	KIENER (*).
Thérapeutique et matière médicale.....	HAMELIN (*).
Anatomie.....	PAULET (O. * * *).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET.
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicale.....	GRANEL.
Opérations et appareils.....	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.....	TRUC.
Chimie médicale et pharmacie.....	VILLE.
Physiologie.....	N....
Id. HÉDON (Ch. du c.)	
Pathologie interne.....	N....
Id. RAUZIER (Ch. du c.)	

Doyen honoraire : M. BENOIT (O. * * *).
Profess. honor. : M. DUPRE (O. * C. * *).

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique annexe des maladies des enfants.	MM. BAUMEL, agrégé.
Accouchements.....	GERBAUD, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.....	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	SARDA, agrégé.
Pathologie externe.....	ESTOR, agrégé.
Histologie.....	DUCAMP, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM. SERRE	MM. SARDA	MM. RAUZIER
BAUMEL	ESTOR	LAPEYRE
GERBAUD	HEDON	MOITESSIER
GILIS	LECERCLE	
BROUSSE	DUCAMP	

MM. H. GOT, *secrétaire*.
F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire*.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. HAMELIN, <i>président</i> .	MM. BROUSSE, agrégé.
KIENER, professeur.	DUCAMP, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les *Dissertations* qui lui ont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA FIANCÉE

L. AUGÉ.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555606_0101

A LA MÉMOIRE DU MEILLEUR DES PÈRES

A MON EXCELLENTE MÈRE

A MON GRAND-PÈRE

L. AUGÉ.

A LA FAMILLE SAMARUC

A MES PARENTS

L. AUGÉ.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HAMELIN

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES COLLÈGUES

du Comité de l'Association générale des Étudiants

A L'ASSOCIATION GÉNÉRALE DES ÉTUDIANTS

DE MONTPELLIER

L. AUGÉ.

A MES MAITRES

A MES AMIS

L. AUGÉ.

DE
L'HÉMATOSPECTROSCOPIE
DES TISSUS VIVANTS

comme méthode de recherche

DE L'ACTIVITÉ DES OXYDATIONS NUTRITIVES

ARTICLE PREMIER

INTRODUCTION

1° Principe de la méthode. — Deux données sont nécessaires pour la mesure de l'activité :

- a) Quantité d'oxyhémoglobine ;
- b) Durée de la réduction.

2° But poursuivi.

« Une théorie complète du mode d'origine de l'hémoglobine, de ses transformations, des conditions qui peuvent influencer son action dans les échanges interstitiels, nous ferait connaître la partie essentielle de la nutrition (1). »

L'histologie enseigne les transformations des globules rouges, sans indiquer la genèse certaine de ce véhicule de l'hémoglobine.

La spectroscopie apprécie la quantité d'hémoglobine contenue dans le sang, reconnaît ses transformations, poursuit dans

(1) Hénocque, *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1886.

les tissus vivants l'étude de l'activité des échanges interstitiels et de la consommation de l'oxygène par les tissus, et calcule la durée de réduction de l'oxyhémoglobine.

La numération des globules rouges du sang a été la première recherche faite dans le but de connaître la valeur fonctionnelle de cet élément si important de l'organisme. Le globule contient, en effet, la partie essentielle du sang, la substance vraiment active au point de vue nutritif, l'hémoglobine..

Mais le globule peut contenir cette hémoglobine en plus ou moins grande quantité, contrairement à ce que l'on a pensé pendant bien longtemps (Becquerel et Rodier, 1844; Carl Schmidt, plus récemment encore).

J. Worm Müller, en 1876, dans un rapport entre la quantité de globules rouges du sang et le degré de coloration, conclut que l'estimation du pouvoir colorant du sang pourrait remplacer la numération des globules.

Cependant, dans des expériences comparatives dans lesquelles il a compté les globules et déterminé les proportions d'hémoglobine, à l'aide de la méthode chromométrique, Worm Müller est loin d'avoir trouvé des résultats concordants. « Cela prouverait que la loi de Velker, d'après laquelle le nombre des globules est toujours proportionnel à la quantité d'oxyhémoglobine, n'est pas d'une exactitude absolue. »

Aussi est-il nécessaire de mesurer directement, sans préjudice de comparaison avec les résultats de la première méthode, la quantité d'hémoglobine que contient le sang.

Cette hémoglobine, elle-même, peut être plus ou moins active quoique en même quantité. Ici, c'est poser un troisième problème, que la méthode de l'hématospectroscopie, et plus particulièrement la spectroscopie des tissus vivants, semble avoir résolu : recherche de cette activité.

1° Cette méthode est basée sur le spectre différent fourni par l'oxyhémoglobine et l'hémoglobine réduite. On examine cette réduction dans un point du corps isolé par une ligature et on en note la durée. Cette durée n'a aucune valeur parelle-même; elle doit être rapportée à la quantité d'oxyhémoglobine. Une durée de réduction très courte pourrait, en effet, faire croire à une grande activité dans les échanges interstitiels, et ne correspondre cependant qu'à une faible quantité d'oxyhémoglobine.

Le rapport de la quantité d'oxyhémoglobine à la durée de réduction a une valeur tout autre, et exprime très nettement l'activité de l'oxyhémoglobine.

L'importance des deux facteurs de l'activité : quantité d'oxyhémoglobine et durée de la réduction, se démontre bien plus facilement par quelques exemples.

L'étude de la durée de la réduction dans le pouce, proposée par M. Hénocque (dont nous aurons souvent à citer les travaux), donne, comme durée moyenne, 70 secondes; après une grande douche avec massage, on peut l'abaisser à 30 secondes. Les tissus ont acquis une activité telle, que l'oxyhémoglobine du sang a abandonné aux tissus son oxygène en un temps moitié moindre, sans cependant que la quantité d'oxyhémoglobine ait varié.

Le pouce étant plongé dans la glace, la durée augmente au contraire, peut atteindre 180 secondes, l'activité des échanges est devenue très faible sans aucun changement dans la quantité (1).

En résumé, comme dans toute machine, nous devons considérer deux facteurs : l'abondance du combustible, représentée par la quantité d'oxyhémoglobine, et l'activité du foyer ou énergie des échanges.

Une moyenne établie par de nombreuses observations sur

(1) *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1888, p. 585.

des sujets normaux a permis à M. Hénocque d'établir une unité d'activité.

Il est nécessaire de rapprocher ces trois méthodes, de voir dans chaque observation les résultats que chacune d'elles fournit, si l'on veut se faire une idée exacte de la valeur nutritive du sang examiné.

Un sang peut être riche en globules, plus pauvre en hémoglobine. Il peut contenir peu d'hémoglobine, mais très active; et c'est ainsi que l'une par l'autre, ces trois méthodes amènent, par la comparaison de leurs résultats, à une certitude bien plus grande.

2° Nous venons de voir que, pour arriver à la connaissance de l'activité de l'oxyhémoglobine, deux données sont nécessaires :

1° La quantité d'oxyhémoglobine; 2° la durée de réduction de cette substance dans un point limité du corps.

Ces deux facteurs se calculent chacun par des procédés différents. Mais la méthode spectroscopique semble pour les deux prendre le premier rang, à cause de sa valeur propre et de la facilité de son application clinique.

Dans ce travail je développerai simplement ce qui a trait à la question de la durée de réduction.

La mesure de la quantité offre beaucoup d'intérêt. Des travaux assez nombreux ont été faits sur cette question que je n'ai pas l'intention d'approfondir, n'ayant ni le temps, ni la compétence nécessaire. Je me contenterai d'énoncer les diverses méthodes employées.

J'ai recueilli, dans les divers journaux et comptes rendus de sociétés ou congrès, ce qui s'y trouvait épars ayant rapport à l'activité de l'hémoglobine, activité mesurée par la durée de réduction. J'ai tâché d'en faire un tout homogène, de donner un corps à la *spectroscopie des tissus vivants*.

ARTICLE II

SPECTRES DU SANG

- 1° Spectre de l'oxyhémoglobine ;
- 2° Spectre de l'hémoglobine réduite ;
- 3° Spectre du sang veineux ;
- 4° Spectre de la méthémoglobine.

La spectroscopie étant employée dans les deux genres de recherches (de la quantité et de la durée de réduction de l'oxyhémoglobine), il est bon de donner un aperçu rapide des différents spectres que peut présenter le sang, suivant l'état particulier de l'hémoglobine de ses globules.

Le spectre classique de l'hémoglobine est celui qui correspond à l'état oxygéné de cette substance ; nous l'étudierons avec un peu plus de détails. Après avoir, ensuite, décrit les spectres de l'hémoglobine réduite, du sang veineux, et de la méthémoglobine que l'on peut avoir à observer dans la spectroscopie des tissus vivants, nous laisserons absolument de côté les autres spectres du sang, tels que ceux de l'hémoglobine oxy-carbonée et de l'hémoglobine bioxyazotée.

La spectroscopie du sang repose sur la propriété que possèdent les corps colorés d'absorber certaines des irradiations colorées de la lumière blanche. Un corps rouge, par exemple, absorbe tous les rayons colorés, sauf les rouges, et c'est précisément pour cela qu'il nous paraît rouge.

Si donc un faisceau de lumière, décomposé par le prisme,

traverse un corps rouge et transparent pour arriver à l'œil, le spectre ne sera formé que par une seule bande rouge. Les rayons violets, indigos, bleus, verts, jaunes et orangés seront complètement arrêtés ; et ils reparaitront dans le spectre à leurs places relatives, dès que l'on aura écarté le corps rouge. Mais, le plus souvent, les corps ne présentent pas une coloration simple, c'est-à-dire que plusieurs couleurs primitives du spectre entrent dans cette coloration. Lors donc qu'un corps transparent et d'une coloration complexe est traversé par le faisceau lumineux d'un spectre, il arrête quelques-unes seulement des radiations, et, sur le spectre examiné, on observera des bandes obscures, non colorées, dans des positions parfaitement déterminées. Les bandes obscures portent le nom de bandes d'absorption.

La spectroscopie, appliquée aux corps colorés, n'est donc qu'un moyen rigoureux d'analyse de leur coloration. Comme cette coloration est en rapport avec la constitution de ces corps et qu'elle change quand l'on modifie cette constitution, il devient possible, par l'examen spectral, de reconnaître la présence d'une substance colorée et d'en déterminer d'une manière précise les modifications chimiques.

C'est là ce qui a permis de pousser aussi loin l'étude de l'hémoglobine et de ses dérivés.

L'analyse spectrale a été appliquée à l'étude du sang par Hoppe Seyler (*Tubingen*, 1862). Elle fournit des résultats d'une grande précision, car à l'aide du spectroscope on reconnaît encore l'hémoglobine dans des solutions au 1/10,000^{me}, et l'on peut suivre les modifications éprouvées par cette substance sous l'influence des réactifs.

« Peu de substances donnent des spectres d'absorption aussi nets que celui de l'hémoglobine. Quant aux matières colorantes dérivées de cette substance, sans présenter des spectres aussi distincts que le sien, elles se signalent encore assez

facilement à l'examen spectroscopique. Il en résulte qu'on peut suivre, l'œil fixé sur le prisme, à peu près toutes les transformations de la matière colorante du sang, et apprécier avec une très grande facilité des modifications que l'analyse chimique ne révélerait qu'après de longs et laborieux essais (1). »

1° SPECTRE DE L'HÉMOGLOBINE OXYGÉNÉE. — Ce spectre est caractérisé par deux bandes d'absorption entre D et E. Le minimum d'absorption est dans la partie rouge du spectre.

Une expérience de Fumouze, très intéressante, montre précisément les différentes puissances d'absorption des diverses parties du spectre. Elle repose sur l'apparition successive des couleurs dans un spectre produit par un sang progressivement dilué.

« La couche de sang défibriné, d'un centimètre d'épaisseur, est complètement opaque; aussi une obscurité complète règne sur toute l'étendue du spectre. On ajoute alors une petite quantité d'eau à ce sang, en ayant soin d'agiter le mélange. La solution du sang ainsi obtenue laisse déjà passer une petite quantité de lumière, la partie rouge du spectre peut être distinguée; mais celui-ci est obscurci dans tout le reste de son étendue. En ajoutant peu à peu l'eau à la solution, on voit le spectre s'éclaircir assez rapidement depuis son extrémité gauche, c'est-à-dire depuis le rouge jusqu'à une distance de la ligne D, égale aux trois quarts de l'espace CD. A ce moment, les régions rouge et orangé du spectre sont donc les seules visibles; toutes les autres radiations sont éteintes.

» En continuant d'étendre graduellement la solution, on remarque que l'éclaircissement du dernier quart de l'espace CD se fait moins rapidement, par rapport aux quantités d'eau

(1) Fumouze, Thèse Paris, 1870. *Spectres d'absorption du sang*.

ajoutée au liquide, qu'il ne s'était fait depuis l'extrémité gauche du spectre jusqu'aux trois quarts de l'espace CD.

» Lorsque le spectre s'est éclairci jusqu'à une très petite distance de la ligne D, l'addition de la plus petite quantité d'eau en change l'aspect. L'éclaircissement, au lieu de continuer à se faire graduellement de gauche à droite, s'arrête dans sa marche tout près de la ligne D, saute en quelque sorte sur toute la partie du spectre étendue de D en E, et vient reparaître au niveau de la ligne b.

» Les radiations vertes qui commencent à poindre en cette région sont bientôt visibles dans une partie de l'espace bF. A ce moment, elles interrompent nettement l'obscurité qui s'étendait depuis la ligne D jusqu'à l'extrémité violette.

» Le spectre correspondant à ce degré de concentration est donc formé de quatre parties : deux claires et deux obscures, alternant ensemble. Le commencement du spectre est visible à peu près jusqu'en D ; une large bande couvre l'espace DE, déborde légèrement la ligne D à gauche. Suit une partie claire formée par les radiations vertes, et à cette partie claire succède une obscurité complète, couvrant tout le reste du spectre.

» Ces premières apparences, observées sur le spectre des solutions concentrées d'hémoglobine ou de sang défibriné, n'étant pas suffisamment caractéristiques, ne sont pas regardées comme constituant le spectre de l'hémoglobine, à proprement parler.

» Les choses en étant au point où nous les avons laissées, il suffit de diminuer encore un peu la concentration de la solution de sang, pour observer un léger éclaircissement, coupant en deux parties l'obscurité qui couvre l'espace DE. Cette lueur indécise se débarrasse bientôt de l'ombre qui la couvrait. Le spectre est interrompu maintenant par *deux bandes d'absorption*. La première à gauche s'appuie sur la ligne

D, qu'elle déborde légèrement, et recouvre à peu près dans les deux cinquièmes l'espace DE; la deuxième recouvre un peu plus des deux cinquièmes de cet espace et s'avance en outre dans l'espace Eb. Ces deux bandes sont l'une et l'autre formées d'une obscurité intense, et la seule différence qu'elles présentent *en ce moment* consiste en ce que la première à gauche est moins large que la seconde.

» A partir de ce degré de concentration, l'addition successive d'une plus grande quantité d'eau aura pour effet d'atténuer les deux bandes obscures, et d'amener l'éclaircissement progressif du spectre jusqu'à l'extrémité violette.

» En même temps que les deux bandes s'atténuent en intensité et en largeur, leurs rapports réciproques sont notablement modifiés.

» D'abord la différence de largeurs s'accroît de plus en plus : la première raie finit par n'avoir plus que la moitié de la seconde. La deuxième bande s'éclaircit plus rapidement que la première; il en résulte que plus la solution est diluée, plus aussi la différence des deux bandes s'accroît; la deuxième paraît donc de plus en plus claire, par rapport à la première. Des solutions très étendues en donnent plus que la première de ces deux bandes d'absorption (1). »

Dans la spectroscopie sur les tissus vivants, le spectre correspond à celui du sang dans ce dernier état de dilution, la deuxième bande ou bande β à peine visible, située près de E, occupe la distance comprise entre 555 et 545 longueurs d'onde. Elle est moins intense que la première bande α qui est située entre 590 et 570 longueurs d'onde (*Hénocque*.)

Nous verrons que, dans les observations de la surface cutanée il est nécessaire de tenir compte de l'intensité, de la largeur de la première bande, et de la présence de la deu-

(1) Famouze, *loc. cit.*

xième, si elle est nettement établie, pour que la comparaison des résultats puisse exactement se faire.

Les expériences de Fumouze peuvent se reproduire non par dilution du sang, mais par la diminution de l'épaisseur de la couche, traversée par le rayon lumineux. On obtient ainsi des résultats bien plus précis ; on observe, en effet, le sang bien moins dilué et plus en rapport avec son état dans l'organisme.

Par des procédés plus précis, M. d'Arsonval a trouvé une troisième bande à l'oxyhémoglobine. Elle ne peut être d'aucune importance dans cette étude, car elle n'est pas observée, dans la spectroscopie des tissus vivants.

2° SPECTRE DE L'HÉMOGLOBINE RÉDUITE. — Ce spectre est caractérisé par une bande large et diffuse sur ses bords, occupant les trois quarts de l'espace DE et dépassant la ligne D sur sa gauche ; Stokes le décrivit pour la première fois en 1864, d'où son nom de *bande de Stokes*. En outre, la région rouge est plus obscurcie, la région bleue est plus claire. Cette bande persiste moins par la dilution du sang que la bande de l'oxyhémoglobine.

3° SPECTRE DU SANG VEINEUX. — Le sang veineux ne donne pas le spectre de l'hémoglobine réduite. Son spectre paraît formé en quelque sorte par une superposition du spectre de l'hémoglobine oxygénée et de l'hémoglobine réduite. On y voit les deux bandes d'absorption de l'hémoglobine oxygénée ; mais l'intervalle qui les sépare est obscurci, et de plus la partie rouge, qui est complètement visible dans le spectre de l'hémoglobine oxygénée, est ici très obscure, par contre les radiations bleues sont absorbées avec moins d'intensité que dans le sang artériel (1).

4° SPECTRE DE LA MÉTHÉMOGLOBINE. — La méthémoglobine est une substance qui peut se former dans le sang par

(1) Fumouze, Thèse de Paris, 1870.

certaines intoxications, ou à la suite de certains traitements par l'acétanilide, le nitrite de sodium. Elle donne au sang une coloration brunâtre; il est donc nécessaire de connaître son spectre pour reconnaître sur le vivant, par la simple inspection spectroscopique, l'existence de cette substance.

Ce qu'est au juste cette substance sur laquelle Hoppe-Seyler attira le premier l'attention, dont Kühne nie l'existence; la place n'est pas dans ce travail pour pareille discussion. M. H. Bertin-Sans a du reste consacré une longue étude à ce sujet.

Qu'il suffise de faire connaître le spectre de la méthémoglobine.

Fumouze, à qui j'emprunte la plus grande partie de ce qui a trait à l'étude des spectres, dans sa thèse de 1870, attribue à la méthémoglobine trois bandes d'absorption. Les deux dernières à droite occupent exactement la même position que celles de l'hémoglobine oxygénée, tandis que la première à gauche, placée sur l'espace CD, occupe à peu près le deuxième quart gauche de cet espace.

On a considéré la bande située dans le rouge comme caractéristique de la méthémoglobine, les deux bandes situées entre D et E prouvant seulement que les solutions contiennent un mélange de méthémoglobine et d'oxyhémoglobine. Cependant ces deux bandes appartiennent à la méthémoglobine. On a aussi trouvé une quatrième bande dans le bleu.

D'après Jæderholm, la position des bandes serait:

1^{re} bande dans le rouge 621 λ ou million^{es} de millim^{es};

2 ^e —	} dans le vert	{ 580 λ	—	
3 ^e —				
4 ^e —				
	dans le bleu	500	—	environ

Dans les examens spectroscopiques des tissus vivants, c'est surtout l'apparition de la première bande dans le rouge qui caractérise l'apparition de la méthémoglobine dans le sang.

Certains médicaments, comme le nitrite de sodium, l'acétanilide, produisent cette transformation.

ARTICLE III

PRINCIPAUX PROCÉDÉS DE RECHERCHE DE LA QUANTITÉ

- 1° *Pesée du fer.*
- 2° *Colorimétrie.*
- 3° *Spectroscopie.*
- 4° *Spéctrophotométrie.*

J'ai surtout en vue dans ce travail la spectroscopie des tissus vivants, qui sert à établir le *deuxième facteur* de l'activité de l'hémoglobine, c'est-à-dire la durée de la réduction. Les divers procédés, les méthodes générales employées pour la recherche de la quantité (*premier facteur*), doivent cependant figurer dans ce travail, d'autant que tout récemment M. Hénoch, dans la séance de Biologie du 29 octobre 1892, a présenté un appareil destiné à évaluer la quantité d'oxyhémoglobine par la simple inspection de la paume de la main. Ce procédé rentre absolument dans notre sujet et la détermination de la quantité d'oxyhémoglobine pouvant ainsi se faire sans soustraction d'une certaine quantité de sang, si minime soit-elle, rendrait cette recherche beaucoup plus intéressante. Elle permettrait de la répéter souvent sans fatiguer le malade et de suivre très régulièrement les variations de la quantité dans une maladie aiguë ou chronique (*voir page 42 le dispositif employé.*)

1° UNE MÉTHODE DIRECTE consiste à peser le fer contenu dans le sang. Ce procédé, d'une application peu clinique par

la quantité de sang qu'il nécessite, présente de plus un manuel opératoire assez complexe. Parmi ces méthodes il y a celles d'Hoppe-Seyler et de Brozeit.

2° MÉTHODES COLORIMÉTRIQUES. — « Elles reposent sur cette donnée de l'expérience que l'hémoglobine est la seule matière colorante rouge du sang; que cette matière colorante, quand elle est oxygénée au maximum, a toujours la même *qualité* de couleur, toujours le même ton, et que la *quantité* seule de couleur peut varier dans des sangs différents qui ne contiendraient pas la même *quantité* d'hémoglobine. On voit donc, de suite, de quelle manière on pourra utiliser ces données. On pourra avoir un étalon d'une coloration toujours la même, et étendre d'eau le sang, jusqu'à ce que l'on voit arriver la couleur type; on aura ainsi un point de comparaison invariable entre des sangs de diverses provenances.

» On pourra, à l'inverse, prendre le sang tel qu'il est et l'approcher successivement d'une série d'étalons colorés jusqu'à ce qu'on en ait trouvé un dont la teinte lui soit identique. La valeur de chaque degré de l'échelle colorée étant connue, on aura encore un point de repère pour évaluer la quantité d'hémoglobine contenue dans le sang.

» Avec M. Malassez, nous rangerons dans le premier groupe les méthodes de Hoppe-Seyler, de Preyer, de Vorm Müller. Nous y ajouterons celle de MM. Jolyet et Laffont.

» Dans la deuxième catégorie prendront place les procédés de Welcker, Hayem, Mantegazza et Malassez(1). »

a) *Pour le premier groupe*, l'étalon unique doit être inaltérable et toujours identique à lui-même, les solutions titrées

(1) P. Reynard, *Recherches expérimentales sur les variations pathologiques des combustions respiratoires*, 1879.

d'hémoglobine s'altèrent vite; une solution d'hématine n'ayant pas absolument la même teinte enlève au procédé de sa rigueur. Rajewski faisait une solution inaltérable de picrocarminate donnant une coloration identique.

De plus, il est très difficile de déterminer au juste le moment où les deux teintes sont identiques. Dans le procédé de MM. Jolyet et Laffont, les images émises par l'étalon et par le sang examiné viennent par réfraction à travers un prisme se former côte à côte, éclairant chacune une moitié du cercle que l'on regarde. La deuxième méthode de Malassez, qui demande un peu plus au sang, se range dans ces premières méthodes, l'étalon fixe est coloré au picrocarminate.

b) *Dans le deuxième genre de méthodes*, les étalons ont toujours l'inconvénient de se modifier, surtout quand ce sont des solutions titrées d'hémoglobine, comme dans le procédé de Welker, qui les remplaça par des taches de sang, un peu moins altérables.

M. Hayem emploie des rondelles de papier peintes à l'aquarelle dont l'intensité de couleur décroissante correspond à des quantités d'hémoglobine déterminée. M. P. Regnard estime qu'il y a encore là beaucoup d'erreurs possibles de la part de l'observateur et que ces teintes faites à l'aquarelle ne peuvent être exactement comparables aux teintes diverses de l'hémoglobine. Il reconnaît cependant la valeur clinique du procédé.

A ces procédés de comparaison on peut faire une objection générale, c'est que les conditions d'éclairage, la coloration des étalons, peuvent varier entre chaque séance et sont tout autant de causes d'erreur.

L'hémochromomètre de Malassez n'est pas sujet à cette dernière objection, mais les quantités de sang sont si petites qu'une erreur, si faible soit-elle, se multiplie beaucoup et peut devenir très forte.

3° MÉTHODES SPECTROSCOPIQUES. — Preyer, le premier, en 1866, a utilisé l'analyse spectrale pour le dosage de l'oxyhémoglobine. Le principe de sa méthode est que toute dissolution sanguine, ayant un pouvoir absorbant équivalent à celui d'une solution titrée d'oxyhémoglobine, contient une quantité d'oxyhémoglobine égale à celle de la dissolution. Ce procédé exige des tâtonnements et offre certaines chances d'erreurs, par suite de l'interprétation difficile du moment précis où l'on doit arrêter la dilution.

Le procédé d'Hénocque permet d'examiner le sang sans dilution, tel qu'il sort des tissus. Le principe est que, sous une épaisseur donnée, variable suivant la richesse en oxyhémoglobine du sang examiné, on aperçoit les deux bandes d'absorption égales en intensité et en largeur mesurée en longueurs d'onde.

On examine le sang dans une cuvette formée de deux lames de verre, limitant entre elles un espace prismatique dont la base mesure 3 dixièmes de millimètre.

On voit qu'il faut très peu de sang pour cette expérience, et que ce sang, ne subissant aucune dilution, la couleur est absolument normale. Cette méthode permet aussi de recommencer plusieurs fois l'examen, de voir si les résultats de plusieurs essais successifs concordent, ce que l'on ne pouvait faire avec le procédé de Preyer, la dilution nécessaire du sang une fois atteinte, l'expérience ne pouvait être recommencée.

La même cuvette prismatique a été employée par M. Hénocque, comme méthode colorimétrique. Au-dessous de cette cuvette, on place une plaque d'émail blanc graduée de telle façon, que le nombre correspondant à la division que l'on peut lire par transparence, indique la teneur pour cent, en hémoglobine, du sang examiné.

4° MÉTHODE SPECTROPHOTOMÉTRIQUE. — Vierordt a créé

une méthode générale d'analyse quantitative basée sur le pouvoir absorbant des solutions colorées par rapport à la lumière.

Une substance laisse d'autant moins passer de rayons lumineux qu'elle contient plus de matière colorante. Il est possible d'évaluer très rigoureusement la quantité de matière colorante d'une solution en mesurant l'affaiblissement qu'elle produit dans les rayons lumineux et surtout pour certains rayons colorés, tels que ceux d'une région déterminée du spectre.

« Tous les procédés spectrophotométriques reposent sur ce principe, que les substances colorées possèdent un pouvoir absorbant constant pour certaines régions du spectre, c'est-à-dire pour une plage lumineuse de longueurs d'onde déterminées. »

Vierordt a construit sur ce principe son spectrophotomètre à fente variable.

M. E. Branly a consacré sa thèse aux *Procédés optiques de dosage de l'hémoglobine*. Cette thèse, d'une portée scientifique élevée, donne tous les détails sur la méthode spectrophotométrique, sur laquelle je ne saurais m'étendre sans sortir de mon vrai sujet (1).

(1) Branly, Thèse de Paris, 1882.

ARTICLE IV

ÉTUDE DE LA DURÉE DE RÉDUCTION

1° *Spectroscopie des tissus vivants ;*

2° *Examen de la réduction.*

* Méthode suivie. — b Objections qui lui ont été faites. — c Particularités de technique apportant plus de sûreté dans l'examen.

1° Si l'on examine avec un spectroscope à vision directe une partie du corps riche en capillaires et de couleur rosée, on observe dans le spectre, ainsi obtenu, les deux bandes caractéristiques de l'oxyhémoglobine.

Le point examiné varie suivant les expérimentateurs ; on a successivement étudié le phénomène sur le lobule de l'oreille, les plis interdigitaux, la langue, la paume de la main, l'extrémité palmaire des doigts, l'ongle du pouce.

Chez les animaux, l'oreille du lapin, la membrane interdigitale des grenouilles, les branchies de poisson, la face plantaire des pattes du cobaye et du chien, quand elles ne sont pas noires, sont autant de points où l'on peut facilement reproduire l'expérience ;

2° En isolant par une ligature la partie que l'on examine, on observe une modification dans le spectre, et, au lieu du spectre de l'oxyhémoglobine, il se forme, au bout d'un certain temps, celui de l'hémoglobine réduite. C'est là le phénomène de la réduction, dont il va falloir établir la durée.

« On assiste réellement à la consommation de l'oxygène du sang par les tissus. » (Hénocque.)

A l'état normal, le sang circulant rapidement, la réduction de l'oxyhémoglobine ne se fait qu'incomplètement dans le point du corps examiné. Le sang veineux contient encore une quantité notable d'hémoglobine oxygénée. Pour que la réduction puisse s'observer, il faut donc placer une ligature au-dessus du point examiné, permettant la réduction complète du sang contenu dans cette partie ainsi isolée.

Cette ligature a encore l'avantage de supprimer plusieurs causes de variations, tenant à des conditions spéciales de respiration et de circulation, telle que la tension artérielle, conditions qui ne doivent pas entrer en ligne de compte dans la recherche de l'activité propre des tissus.

Étudions maintenant le phénomène plus en détail, tel qu'il fut exposé par M. Hénocque à la Société de biologie, le 6 décembre 1884.

Le spectre est observé à la surface sous-unguéale du pouce.

On se place devant une fenêtre ou dans un endroit bien éclairé en général, de préférence par une lumière diffuse, et non directement par les rayons solaires. L'éclairage présente ainsi plus de régularité et permet de mieux saisir les diverses phases du phénomène.

Une petite lampe à incandescence fixée par un collier au-dessus de la fente du spectroscope, et éclairant le point examiné, constitue aussi une bonne source de lumière.

On emploie pour cet examen un spectroscope à vision directe. On applique la partie inférieure du disque qui porte la fente sur la portion cutanée de la phalangette du pouce, située entre la lunule et l'articulation de la phalangette, en donnant à l'ongle une inclinaison qui permette le meilleur éclairage.

Le spectroscope est disposé verticalement de façon à ne recevoir que les rayons lumineux réfléchis par l'ongle du pouce. Cependant, si la lumière vient du haut, il est bon d'incli-

ner un peu le spectroscope. Sans ce mouvement, le doigt placé immédiatement au-dessous de la fente serait dans l'ombre de l'appareil, l'ensemble du spectre serait obscur, le phénomène moins net, l'examen plus difficile.

La position préférable est, du reste, celle qui permet de voir le plus nettement la première bande de l'oxyhémoglobine.

Le point trouvé, on retire le pouce, on le lie et on le replace dans la même position.

Les phénomènes qui se passent sont surtout caractéristiques dans la première bande α de l'oxyhémoglobine. La bande β , plus étroite, moins nette, quand elle a été bien déterminée avant la ligature, disparaît au bout de quelques secondes.

De 25 à 35 secondes en moyenne, la bande α s'éclaircit et laisse transparaître le jaune. C'est à cette apparition du jaune qu'Hénocque donne le nom de *virage*.

La bande α reste cependant encore visible, et disparaît, en moyenne, après 50 ou 80 secondes. La *durée de la réduction* se compte à ce moment-là.

Il y a donc deux phases dans cet examen. Apparition du jaune ou virage, et réduction complète, qui demande à peu près le double de temps.

La bande α ayant disparu, il se forme une bande plus large, plus estompée, caractéristique de l'hémoglobine réduite, et qui occupe l'intervalle compris entre les deux bandes qui viennent de disparaître.

Pour des observateurs peu familiarisés à l'examen spectroscopique du sang à la surface de l'ongle du pouce, les teintes bleues et violettes affaiblissent l'impression produite par les bandes d'absorption du sang; c'est pourquoi M. Hénocque a cherché à réduire le spectre aux couleurs nécessaires, au moyen de diaphragmes placés, soit sur le prisme, soit sur l'oculaire. Mais ces procédés ont l'inconvénient de diminuer la lumière et il a dû y renoncer.

Une petite plaque de gélatine, colorée en jaune par la gomme gutte ou la laque jaune, appliquée ou collée contre la fente du spectroscope est le moyen le plus simple et le plus pratique d'absorber les rayons colorés à partir du vert (1), c'est-à-dire le moyen d'isoler « *la plage* » nécessaire pour l'examen du sang (2).

Par une série de plus de 300 observations sur 100 individus dont 1 nègre, M. Hénocque a établi comme moyenne de la durée normale de réduction 55 à 65 secondes.

Les variations nombreuses que peut subir ce temps de réduction sont indiquées à la fin de ce travail.

Chez les cobayes, on peut étudier la durée de réduction par un procédé analogue à celui de l'examen du pouce chez l'homme : en effet, si l'on examine au spectroscope la surface plantaire de ces animaux, lorsque celle-ci n'est pas noire, on peut observer la bande principale de l'oxyhémoglobine, et, si l'on applique une ligature avec un tube en caoutchouc autour du cou-de-pied, on peut observer la disparition de la bande et mesurer l'activité de réduction : celle-ci est en moyenne de 60 à 70 chez les cobayes dont le sang contient 13 à 14 pour 100 d'oxyhémoglobine (3).

Chez le chien, on peut également observer la pulpe des pattes, si elle n'est pas noire, et si, l'animal étant jeune, la peau est assez fine et de couleur rosée.

Avant la communication d'Hénocque, on avait déjà étudié le phénomène de la durée de la réduction ; cependant, par les perfectionnements qu'il a apporté à l'expérimentation, il a donné une grande importance à des expériences purement scientifiques avant lui. Son principal mérite est d'avoir su

(1) Voir plus loin, p. 42, la nouvelle communication faite à ce sujet à la Société de biologie, octobre et novembre 1892.

(2) Hénocque, *Société de biologie*, 1885, p. 63.

(3) *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, art. HÉMATOSCOPIE.

utiliser cette durée de la réduction, comme facteur principal de la mesure de l'activité de l'oxyhémoglobine, d'avoir établi une unité d'activité, comme il sera dit par la suite.

Dans l'art. SPECTROSCOPIE du *Dictionnaire encyclopédique*, daté de 1881, M. Hénocque rappelle, du reste, les études de Stroganoff et de Fumouze, et termine ainsi: « Il est encore possible, en examinant à la lumière solaire ou à une forte lumière le pli interdigital, de retrouver le spectre de l'hémoglobine; on peut également le percevoir, vers l'extrémité libre de l'ongle, chez les enfants ou les personnes qui ont le doigt fin et presque translucide; il paraîtrait même que par la compression du doigt ou du poignet, déterminant ainsi la stase du sang veineux, il serait possible d'apprécier le spectre de l'hémoglobine réduite, et d'en tirer des conclusions au point de vue de la richesse du sang en hémoglobine, et par suite l'anémie; cependant j'avoue n'avoir pu réussir à obtenir ses différences aussi prononcées par l'examen du bout des doigts ou des plis interdigitaux; quoi qu'il en soit, on peut prévoir que ces applications du spectroscope à la physiologie deviendront plus importantes quand les procédés techniques seront vulgarisés et simplifiés. »

Il devait, quelques années plus tard, être ce vulgarisateur qu'il prévoyait et s'efforcer de rendre cette méthode, si importante en clinique, aussi pratique que possible.

Il est bon cependant, avant de faire l'historique complet de cette question, de voir les objections immédiates qui furent soulevées à la Société de biologie et les particularités de technique tendant à diminuer les causes d'erreur qu'Hénocque fut porté à exposer en réponse à ces objections.

MM. Albert Robin et J. Strauss avaient déjà étudié le phénomène, et, dès la séance suivante, ils combattirent les résultats obtenus.

1° La moyenne obtenue par Hénocque était de 55 à 65, se-

coudes, alors qu'eux trouvaient 80 et 110 secondes, et que Vierordt, le premier, avait trouvé 75 et 150 secondes.

2° Après la disparition apparente de la bande α , il suffit de fermer l'œil pendant une ou deux secondes pour la voir réapparaître à nouveau. A la fin de l'expérience, la bande de l'hémoglobine réduite, qui se forme, gêne pour déterminer le moment exact de la disparition. Il ne faut pas confondre ces deux spectres.

3° On observe des variations très grandes sur les mêmes individus et à la même heure, de 30 à 38 secondes et de 140 à 150 secondes.

4° Il y a encore des variations suivant les doigts.

5° Les variations se rencontrent également sur le même doigt à différents moments.

6° La digestion donne des résultats dissemblables augmentant ou diminuant la durée.

Ils terminent leur communication ainsi : « En résumé, la méthode de spectroscopie des tissus vivants, due à Vierordt, présente six ordres d'objections, telles que l'erreur personnelle et par conséquent le défaut de concordance des observateurs, la difficulté d'apprécier la disparition de la bande, l'étendue des variations physiologiques, la variabilité de la réduction suivant les divers doigts de la main, la discordance d'examen successifs faits sur le même doigt, la dissemblance des chiffres obtenus par des états physiologiques semblables. »

Comme il est facile de le voir par l'exposé de ces objections, ces expérimentateurs n'avaient pas un point d'observation unique, et, comme Vierordt et Filehne, ils examinaient la pulpe de divers doigts : index, médus et annulaire.

Hénocque choisit le pouce invariablement. Pour l'examen il présente plus de facilité, ainsi que pour la ligature, qui se fait à l'aide d'un simple tube de caoutchouc enroulé autour de la

phalange. Cette ligature est, en outre, appliquée exactement au même point.

Le territoire sur lequel on examine la durée de la réduction étant toujours le même, les résultats sont bien plus comparables, et la différence des doigts employés expliquerait fort bien, par la différence de sang contenu au delà de la ligature, les variations dans les résultats des divers observateurs.

Il est donc nécessaire de se servir toujours du même doigt et de laisser la même longueur en avant de la ligature.

Un inconvénient me paraît résulter de l'examen à la surface sous-unguéale du pouce. Cette surface unie et brillante produit parfois des miroitements qui modifient l'intensité lumineuse du spectre, sous l'influence de légers déplacements que l'on peut faire subir au doigt. Ces modifications de l'intensité peuvent être nuisibles pour déterminer le moment exact de disparition des bandes de l'oxyhémoglobine, point assez délicat par lui-même.

La pulpe de l'extrémité des doigts est assez riche en capillaires pour bien laisser voir le phénomène et diffuse bien mieux la lumière, sans produire les reflets de la surface de l'ongle.

Il est cependant indispensable, pour que les résultats obtenus soient comparables, de toujours observer le même point.

Un point délicat est certainement d'apprécier si la disparition de la bande α est bien réelle, et cela peut influencer sur la valeur des résultats obtenus. Aussi faut-il varier le regard pour ne pas le fatiguer, promener le doigt au-dessous de la fente, *la bande disparaît successivement dans la lunule, l'ongle, puis la peau, et à ce moment le phénomène est complet (Hénocque).*

On peut aussi user d'un dispositif qui permet de constater la disparition de la bande assez facilement. Le plan sur lequel on repose la main est recouvert d'un papier gris dont la teinte

est réglée pour produire, au travers du spectroscope, un spectre d'intensité égale à celui fourni par le doigt examiné. Quand l'œil est fatigué d'observer et si l'on hésite à reconnaître que le jaune a entièrement reparu, le retrait du doigt, pendant un court espace de temps, permet d'apercevoir le spectre complet, fourni par le plan sous-jacent et avec la *même intensité* lumineuse. Quand le doigt reprend sa place sous la fente, il est facile de noter l'existence de la bande qui semblait avoir disparu. C'est grâce à cet artifice que je suis arrivé à bien observer le phénomène. (1)

L'apparition de la bande de l'hémoglobine réduite apporte certainement, dans l'expérience, une autre difficulté qui peut être cause d'erreurs très grandes.

M. Hénocque insiste sur la nécessité de bien observer la largeur, la position, l'intensité de la première bande et l'existence de la deuxième bande, ainsi que son intensité.

La disparition de la bande σ a lieu vers 55 secondes. La réduction est faite, mais alors une bande plus diffuse, plus large, apparaît du jaune au vert et le rouge s'assombrit à son tour.

Il est nécessaire d'observer exactement le spectre de 30 secondes à 80 secondes, pour saisir la disparition exacte de la bande α avant que la nouvelle bande ait pu se produire et fausser le résultat.

En observant tous ces détails, M. Hénocque a trouvé le même chiffre à plusieurs intervalles et à la même heure. Des variations de 5 secondes constatées à quelques minutes d'intervalle ayant peu d'importance.

La répétition trop précipitée de l'examen peut aussi fausser les résultats. En effet, lorsque l'on enlève la ligature, on constate la réapparition des bandes avec une intensité plus marquée, il se fait une vraie réaction, le sang afflue en plus grande quantité, l'oxyhémoglobine augmente par là même et

(1) La plupart de mes observations personnelles ont été faites dans le laboratoire de thérapeutique de la Faculté, mis libéralement à ma disposition par M. le professeur Hamelin.

la durée de réduction serait trouvée trop longue. Aussi est-il nécessaire de laisser au moins un intervalle de dix minutes entre chaque observation.

Un moyen de contrôle, employé par Hénocque dans les cas de durée extrême, consiste à examiner simultanément les deux pouces. On commence par lier le pouce droit, qui est en général plus gros. On note, de la sorte, quelques variations entre les deux pouces, mais de peu d'importance (1).

Telle est, brièvement exposée, la méthode de la spectroscopie du sang sur les tissus vivants. Dans les quelques pages qui précèdent, je me suis plus particulièrement occupé de la marche de l'observation, sans parler des appareils employés. Je réserve la description de ceux-ci, et plus particulièrement des divers hématospectroscopes modifiés par M. Hénocque, pour la partie suivante de ce travail qui a trait à l'histoire de la question. On pourra ainsi bien mieux suivre le perfectionnement de l'instrumentation, marchant parallèlement avec les progrès de la méthode et les résultats obtenus.

Les avantages et l'utilité clinique de la méthode ne peuvent pas être exposés ici. Leur importance ne serait pas manifeste. Elle se dégagera au contraire d'elle-même et deviendra évidente après l'analyse qui sera faite à la fin de ce travail des applications de l'hématoscopie dans les diverses maladies ; et lorsque nous aurons vu les résultats qu'elle donne dans l'étude de l'action intime des médicaments agissant directement sur le sang et sur la nutrition.

(1) Société de biologie.

ARTICLE V

HISTORIQUE DE L'EXAMEN DU SANG DANS LES TISSUS VIVANTS

APPAREILS DIVERS

En 1870, M. Victor Fumouze consacre l'appendice de sa thèse sur les *Spectres d'absorption du sang* à l'étude de la spectroscopie du sang sur les animaux vivants.

Il rappelle les expériences faites avant} lui par Hoppe-Seyler :

« Jusqu'ici quelques expériences avaient été tentées sur ce sujet, simplement à titre de curiosité. On plaçait l'oreille d'un homme ou celle d'un lapin devant la fente du spectroscope, ou bien on éclairait l'instrument avec la lumière diffusée de la paume de la main, et l'on obtenait ainsi le spectre de l'hémoglobine oxygénée. »

Il a répété ces expériences et a examiné par transparence la membrane interdigitale de la grenouille. La nécessité était qu'un gros vaisseau se trouvât sous la fente, et il employait pour grossir ces capillaires le microspectroscope de Sorby-Browning. En procédant ainsi et en liant les extrémités digitales correspondant à la portion de membrane examinée, il rendait encore plus facile l'examen des capillaires gonflés en boudins.

Il observait ainsi le spectre de l'oxyhémoglobine. Une série de stries transversales parcouraient le spectre. Elles étaient

dues aux variations d'épaisseur des tissus examinés. Elles gênent l'examen ; mais servent cependant à mettre au point le microspectroscope, parce qu'elles indiquent qu'on est bien à la distance nécessaire pour obtenir le spectre.

L'examen à la lumière réfléchie de parties qui, comme la main par exemple, présentent une très grande abondance de capillaires, rend possible l'examen en tous points. Fumouze n'avait examiné que par transparence.

Il ne pouvait dans ces expériences observer le phénomène de réduction de l'oxyhémoglobine, le capillaire ne contenait que du sang oxygéné et la réduction aurait nécessité une ligature isolant complètement la partie du reste du corps pour empêcher le renouvellement du sang.

Voici, d'ailleurs, ce qu'il dit du spectre du sang circulant :

« Dans le sang en circulation, les globules passent par des alternatives de réduction et d'oxydation identiques à celles observées dans les solutions de l'hémoglobine elle-même. Les tissus agissent à la manière des agents réducteurs sur le sang, dans tout son parcours et surtout pendant sa course ralentie à travers les capillaires généraux. Toutefois, si la réduction se fait d'une manière très rapide, elle n'est pourtant que incomplète. L'hémoglobine contenue dans les globules du sang veineux n'est jamais réduite aussi parfaitement que l'hémoglobine réduite de nos solutions traitées par les agents réducteurs ; elle y est sous un état mixte, sous un degré imparfait d'oxydation. Aussi le sang veineux ne fournit-il pas le spectre de l'hémoglobine réduite ; son spectre est celui du sang artériel modifié par quelques-uns des caractères qui se rencontrent dans l'hémoglobine privée d'oxygène ; les deux bandes d'absorption sont moins nettes, elles reposent sur un fond obscurci ; il semble qu'on ait devant les yeux un spectre résultant de la superposition des spectres de l'hémoglobine oxygénée et de l'hémoglobine réduite »

Dans le même travail, il étudie l'effet des intoxications et examine l'action des gaz toniques CO et CO² sur le sang d'une grenouille. Il isole l'animal dans une cloche en verre où il fait arriver le gaz que l'animal respire. La patte seule au dehors de la cloche repose sur la platine du microspectroscope de Sorby-Browning. Mais l'expérience était d'une certaine difficulté. Examinant par transparence le sang d'un capillaire, le moindre mouvement de l'animal, le plus petit déplacement du porte-objet éloignait ce capillaire et allongeait l'expérience ; mais même après une action prolongée du gaz CO et CO² il observait encore le spectre du sang oxygéné.

C'était là les premiers essais. Ils se ressentaient encore du peu de commodité des instruments employés. Cependant l'idée était donnée et depuis on a observé ainsi, directement, l'action de nombreuses substances sur le spectre du sang (1).

Stroganoff (2) a étudié directement chez les animaux vivants les modifications spectrales du sang. Ces études ont spécialement porté sur des animaux que l'on asphyxiait. Il a vu que le sang contient toujours de l'hémoglobine oxygénée chez les animaux que l'on asphyxie, même au moment de la dernière contraction cardiaque.

Vierordt examinait la pulpe du doigt après avoir lié celui-ci avec une mince bande de caoutchouc ; il utilisait la lumière réfléchie et particulièrement la lumière solaire diffuse ; il se servit successivement des spectroscopes à vision directe de Browning, de Schmidt et Hans, de Seibert et Krafft, accordant la préférence à ce dernier instrument.

Après la communication de M. Hénocque à la Société de biologie, en décembre 1884, et la discussion qui s'éleva entre lui et MM. Strauss et Robin dans les séances suivantes, la méthode de spectroscopie des tissus vivants et la mesure

(1) Victor Fumouze, *Spectres d'absorption du sang*. Thèse de Paris, 1870.

(2) *Centralblatt für des med.*, Vss., n° 28, 1876.

de l'activité des réductions de l'oxyhémoglobine prit un développement bien plus grand, et les communications faites à ce sujet, dont la plupart sont dues à M. Hénocque lui-même, devinrent bien plus nombreuses. Dans les congrès, les diverses sociétés et revues, ont paru des articles étudiant cette question de l'activité dans un grand nombre de circonstances.

On a observé des variations nombreuses dans la valeur de cette activité, à l'état physiologique, mais surtout dans les états pathologiques intéressant profondément la nutrition et les échanges de l'organisme, ou encore par l'action des médications actives s'adressant directement à la nutrition de l'individu. La dernière partie de ce travail est consacrée à l'étude plus détaillée de ces variations.

L'instrumentation est devenue aussi plus précise, et divers appareils ont été habilement modifiés par M. Hénocque, soit pour faciliter l'observation elle-même, soit pour permettre un contrôle comme avec *le spectroscope à deux observateurs*. Je crois utile de placer ici la description de divers instruments qui ont servi à ce genre d'études.

La microspectroscopie a fait vraiment un grand progrès lors de la découverte des spectroscopes à vision directe. Auparavant, les recherches offraient de très grandes difficultés.

Le premier instrument de ce genre employé pour faire des recherches sur la spectroscopie des tissus vivants, celui dont se servit Fumouze, est le spectroscope de Sorby-Browning.

« C'est à eux que revient tout l'honneur de la découverte, et, depuis leurs premiers instruments, il a été apporté des perfectionnements peu importants à leurs appareils et aux procédés qu'ils employaient.

» Le microspectroscope de Sorby-Browning peut être pris comme type des instruments de ce genre. Il se compose essentiellement de trois parties distinctes : un tube supérieur et

un tube inférieur séparés par un tambour métallique. Le tube supérieur est un spectroscope à vision directe et le tube inférieur s'enfonce dans le tube du microscope à la place de l'oculaire.

» Le tube supérieur renferme une série de prismes, dont deux sont en flint-glass et sont disposés entre trois prismes de crown-glass ; les sommets étant opposés, ces prismes s'entrecroisent, et à l'aide d'un ciment de baume de Canada forment une association de prismes qui, employés autrefois par Amici pour l'éclairage du microscope, a reçu une nouvelle application au microspectroscope. L'avantage de cette combinaison de prismes ayant un pouvoir réfringent différent est d'éviter la déviation des rayons lumineux, tout en permettant un pouvoir réfringent suffisant. Ce tube est fermé par en haut par un oculaire rendu mobile à l'aide d'une vis, laquelle permet la mise au point par rapport à l'image spectroscopique. La partie inférieure qui s'adapte au tambour est également munie d'une petite lentille achromatique.

» Le tube inférieur est lui-même garni d'une lentille plan convexe, analogue à la lentille correspondante d'un oculaire du microscope.

» Le tambour comprend trois parties distinctes : le diaphragme, le petit prisme et l'ouverture latérale. Le diaphragme est disposé de façon à pouvoir donner une fente très réduite, et de plus, au moyen d'un verrou, cette fente peut être fermée dans une portion plus ou moins grande de sa longueur ; on peut ainsi obtenir un spectre plus ou moins large et, en outre, le verrou permet de supprimer à volonté les rayons lumineux du petit prisme. Celui-ci, en effet, est placé sous le diaphragme et vis-à-vis de l'ouverture latérale, de façon qu'il peut transmettre, en les dispersant, les rayons lumineux venant, soit de l'éclairage du microscope, soit des rayons émanant de l'ouverture latérale ; celle-ci est tubulée. Un dis-

positif spécial composé d'une plaque formant diaphragme et d'une loupe condensant la lumière sur le petit prisme permet d'examiner à la fois deux spectres (1). »

M. Hénocque a modifié lui-même, pour l'usage clinique ou pour des recherches scientifiques rigoureuses, le modèle de spectroscopie ; mais c'est toujours le système du spectroscopie à vision directe

Le grand modèle de laboratoire est constitué :

1° Par une partie optique (spectroscopie à vision directe et échelle spectrométrique).

2° Par une monture formée de deux colonnes articulées, l'une supportant le spectroscopie, les platines et le miroir éclairant, l'autre servant de pied pour maintenir l'instrument en position fixe.

La partie optique consiste en un spectroscopie à vision directe et à échelle spectrométrique, disposée sur un tube latéral. Un petit miroir placé au-dessous de l'échelle permet de l'éclairer dans toutes les positions ; il constitue un perfectionnement technique important. Le réglage de la fente se fait par un simple mouvement tournant du segment annulaire inférieur auquel sont fixées les deux lames de diaphragme, ou bien par une petite vis latérale. La mise au point est obtenue à l'aide d'une vis à crémaillère micrométrique.

Ce spectroscopie à vision directe se visse sur la platine supérieure et est ainsi rattaché à la monture.

La tige de soutien est une colonne solide, articulée avec le manche et le pied de façon à pouvoir être verticale, horizontale, ou oblique ; elle supporte la plateau supérieur, la platine, le miroir.

La platine ressemble à celle des microscopes, elle est des-

(1) Albert Hénocque, spectroscopie (Biologie). *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.*

tinée à supporter les cuvettes ou les prismes renfermant les liquides à examiner, et que deux chevalets permettent de fixer. Elle supporte un réflecteur annulaire et un petit miroir à double articulation à genou, pouvant être remplacé par un réflecteur de porcelaine ou de papier coloré, de façon que l'on peut éclairer la fente du spectroscopie en toute position et par toute lumière.

Le plateau supérieur est formé de deux plaques glissant l'une sur l'autre; la supérieure porte le spectroscopie, et elle est mobile sur l'inférieure au moyen d'une vis sans fin, à tige horizontale, maniée par un bouton qui permet les mouvements alternatifs de latéralité du spectroscopie; un verrier donne la mesure de ces mouvements en fraction de millimètres.

Enfin, le plateau entraînant le spectroscopie peut être rapproché ou éloigné du centre de la platine par une vis à crémaillère micrométrique suivant l'axe de la tige quadrangulaire. La colonne de soutien, rattachée au pied, est garnie de cuir; l'articulation de la tige du spectroscopie permet de l'incliner sous divers angles et de le transporter à la main, sans changer les dispositions essentielles de la mise au point, de l'ouverture du diaphragme ou de l'éloignement de la préparation.

Un modèle plus simple ou modèle d'étudiant, qui peut se démonter et se tenir à la main, peut plus particulièrement servir à l'examen de la réduction de l'oxyhémoglobine à la surface de l'ongle du pouce. Une lampe électrique à incandescence, placée au-dessus de la fente du spectroscopie communiquant avec un accumulateur ou une pile au bichromate de 4 volts, sert aussi à faire cet examen dans de bonnes conditions d'éclairage.

Mais le meilleur dispositif inventé par M. Hénocque est certainement l'hématospectroscopie double à fente unique, permettant à deux personnes de pratiquer en même temps des recherches hématoscopiques.

L'utilité de cet appareil est surtout appréciable dans l'examen de la durée de réduction. Nous avons vu que, dans les objections faites à la méthode d'examen de la réduction de l'oxyhémoglobine, MM. Strauss et Robin insistaient sur l'erreur individuelle.

Cet appareil permet un contrôle aussi rigoureux qu'on peut le souhaiter. Il est constitué par deux petits spectroscopes à vision directe n'ayant qu'une fente commune.

Chacun d'eux est formé d'un tube interne renfermant trois prismes associés et surmontés d'une lentille oculaire; ce tube glisse à frottement doux dans un tube extérieur qui est soudé à un tambour.

Le tambour, sur sa face supérieure, supporte les deux tubes ou branches du spectroscope écartés en forme de V, et sur sa face inférieure est fixée la fente unique, qui peut être réglée au moyen d'une vis micrométrique,

Le support consiste en un plateau de cuivre reposant sur un pied à coulisse, et le spectroscope double est fixé sur le plateau au moyen d'une colonne articulée terminée par un collier à vis dans lequel est introduite une des branches du spectroscope. L'articulation de la colonne de soutien permet les mouvements dans le sens vertical. Le collier modérément serré laisse exécuter les mouvements du spectroscope autour des deux axes du collier, et le plateau, étant mobile horizontalement, tous les mouvements nécessaires sont faciles à exécuter. Pour l'examen de la réduction de l'oxyhémoglobine à la surface sous-unguéale du pouce, on procède ainsi qu'il suit : Le spectroscope est incliné sur sa tige et rapproché du plateau d'une distance de 1 à 2 centimètres. On appuie le pouce à examiner sur le plateau, du côté gauche de la colonne articulée, de façon que l'ongle soit placée immédiatement sous la fente; quelques mouvements de rotation du spectroscope sur l'axe longitudinal du collier permettent aux observateurs de viser la même partie de la surface de l'ongle. On fait retirer

le pouce pour y appliquer la ligature autour de la phalange, on le replace ensuite sur la fente et on observe le phénomène de la réduction tel qu'il a été décrit, en notant sa durée à l'aide d'une montre à secondes.

Enfin, il y a un mois à peine, à la séance de Biologie du 29 octobre 1892, une communication a été faite par M. Hénocque. Il a trouvé le moyen de rendre plus facilement visibles les deux bandes de l'oxyhémoglobine à la surface de l'ongle ou de la paume de la main, en employant un verre bleu spécial, disposé devant la fente du spectroscope. Ce verre *condensateur* double l'intensité des deux bandes. Ce qui donne beaucoup plus de précision à l'examen spectroscopique, dont la haute importance clinique, démontrée par les observations dans les diverses maladies, est désormais établie.

Un progrès plus intéressant encore est celui qui consiste à déterminer la quantité d'oxyhémoglobine du sang, à la simple inspection de la main avec le spectroscope. M. Hénocque, pour obtenir cette analyse quantitative, a disposé sur un disque mobile, en avant de la fente d'un spectroscope à vision directe, une série de verres jaune orangé, d'épaisseur progressive, qui atténuent ou éteignent les deux bandes du spectre du sang observé à la surface tégumentaire; plus le sang est riche en oxyhémoglobine, plus grande est l'épaisseur du verre qui éteint complètement les deux bandes; un chiffre placé au-dessous du verre donne la quantité d'oxyhémoglobine correspondante.

Pour les recherches cliniques, M. Hénocque a fait construire un disque à verres colorés, permettant d'apprécier une quantité de 8 à 13 % d'oxyhémoglobine, c'est-à-dire de reconnaître les divers degrés de l'anémie, l'état normal, et de suivre les effets des diverses médications. Cet appareil est dénommé *analyseur chromatique* (1).

(1) *Société de biologie* du 29 octobre 1891.

A la Faculté de médecine de Montpellier, en 1887, MM. Kiener et Engel ont cherché, par l'examen spectral de la peau à la lumière réfléchie, la distribution de l'urobiline dans les tissus pendant la vie.

Quincke, qui le premier conçut des doutes sur l'existence d'un ictère dépendant d'une autre matière colorante que le pigment biliaire, avait examiné au spectroscope la peau de ses malades. Il n'y reconnut jamais la bande de l'urobiline.

MM. Kiener et Engel, ayant examiné la peau de leur malade et les sclérotiques dans de bonnes conditions d'éclairage solaire, ne trouvèrent aucun vestige de la bande d'absorption.

Un papier à filtrer, trempé une seule fois dans l'urine du malade et séché, avait une coloration rosée, et la lumière du soleil, réfléchie à sa surface, donnait la bande d'absorption de l'urobiline avec la plus grande netteté.

Dans ce même cas, et sur les conseils de M. Moitessier, on essaya d'obtenir la bande de l'urobiline d'une façon spéciale. On fit regarder au malade le spectre solaire, en lui demandant s'il observait une bande obscure entre le vert et le bleu. Le malade ne constata rien de semblable.

Après la mort, les auteurs ont recherché l'urobiline dans divers tissus, tels que l'aorte, la peau, le péritoine, la sclérotique, en examinant au spectroscope, soit la lumière réfléchie à la surface de ces tissus, soit la lumière transmise lorsque leur transparence le permettait.

Le résultat fut complètement négatif et *cependant, dans ceux des tissus qui étaient vasculaires, on distinguait nettement les raies de l'oxyhémoglobine* (1).

Quelque négatives que fussent ces recherches, au point de vue urobilique, elles devaient entrer dans l'historique de la question de la spectroscopie du sang dans les tissus. Les bandes de l'oxyhémoglobine ont d'ailleurs été observées.

(1) *Archives de physiologie*, 1887.

ARTICLE VI

ACTIVITÉ DE L'OXYHÉMOGLOBINE

- 1° Calcul de l'activité.
- 2° Activité moyenne.
- 3° Variations de cette activité :
 - a) Physiologiques.
 - b) Pathologiques.
 - c) Thérapeutiques et toxiques.

CALCUL DE L'ACTIVITÉ. — UNITÉ D'ACTIVITÉ (1)

Dans les deux chapitres précédents, la méthode de recherche de deux facteurs nécessaires pour la mesure de l'activité de l'hémoglobine a été exposée. Il s'agit maintenant d'établir sur les données fournies par l'évaluation de la quantité d'oxyhémoglobine du sang, et de la durée de réduction dans un point du corps, une formule commode permettant de comparer entre elles les différentes activités.

L'activité normale est en effet sujette à de nombreuses variations. A l'état physiologique, l'exercice, la marche, l'état de veille ou de travail intellectuel, les repas, etc., influent sur cette activité.

A l'état pathologique, les variations sont encore plus sensibles, ainsi que sous l'influence d'agents thérapeutiques et toxiques.

Le moyen le plus simple de mesurer l'activité de la réduc-

(1) Hénocque, *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1888, p. 585.

tion semblerait à priori consister dans l'évaluation de la quantité d'oxyhémoglobine réduite en une seconde et que pour cela il suffirait de diviser la quantité par la durée. C'est ce que l'on fit tout d'abord. On arrivait ainsi à des résultats fort bons exprimant une activité d'autant plus faible que le quotient était plus faible aussi. A ce système il ne manquait qu'une unité exprimant l'état d'activité normale; l'établissement de cette unité a rendu encore plus facile la comparaison des divers états, a dégagé l'activité de l'idée de temps, et en disant par exemple que l'activité est 0,80, sans que cela donne aucune idée sur la quantité d'hémoglobine réduite en une seconde, le chiffre est bien plus parlant; on voit tout de suite une activité un peu inférieure à la normale, mais encore de bonne moyenne.

En prenant les moyennes diverses établies par Hénocque de la quantité d'oxyhémoglobine et de la durée de réduction correspondante, on trouve que :

Chez l'homme, à une durée de 70 secondes, correspond une quantité de 14 pour 100.

Chez la femme, la durée est de 65 secondes et la quantité de 13 pour 100.

Chez l'enfant, on trouve 65 secondes de durée et 12 pour 100 d'hémoglobine.

Or ces rapports sont tous égaux, et dans tous ces cas on trouve qu'il y a 0,2 pour 100 d'hémoglobine réduite en une seconde.

Donc à l'état normal on a :

$$\frac{\text{Quantité d'oxyhémoglobine}}{\text{Durée de réduction}} = 0,2$$

Pour que cette valeur normale 0,2 soit prise pour unité, il suffit de multiplier le rapport de la quantité d'oxyhémoglobine à la durée de réduction par 5, et on obtient ainsi la formule suivante exprimant l'activité de réduction :

$$\text{Activité de réduction} = \frac{\text{Quantité d'oxyhémoglobine}}{\text{Durée de réduction}} \times 5$$

En adoptant cette unité et ce mode d'évaluation, on n'apprécie plus la quantité d'oxyhémoglobine réduite en une seconde; mais en fait on compare entre eux des chiffres qui représentent l'activité des échanges de l'oxygène entre le sang et les tissus (*du pouce par exemple*) exprimée en valeurs décimales (Hénocque).

II. — ACTIVITÉ MOYENNE

VUE GÉNÉRALE SUR LES CAUSES DE VARIATION (1)

L'activité moyenne, établie sur de nombreuses observations d'individus normaux, varie dans une certaine limite et oscille autour de l'unité de 0,80 à 1,20.

Elle a été observée dans les conditions les plus variées. Un fait prédominant et remarquable est que l'activité peut atteindre la normale, alors même qu'il y a une faible quantité d'oxyhémoglobine : par exemple chez un goutteux, à la fin d'un accès, l'activité a été de 1 avec 7,5 pour 100 seulement d'oxyhémoglobine, elle a été également normale avec 9 pour 100 chez un arthritique alcoolique, avec 9,3 pour 100 chez une cuisinière anémiée, avec 9 pour 100 chez un tuberculeux, 10 pour 100 chez une femme en état d'asystolie. Il n'est pas rare de trouver l'activité normale avec 11 pour 100, et ce fait s'est présenté chez plusieurs médecins.

Il s'établit dans ces cas une sorte de compensation entre la durée de la réduction et la quantité d'oxyhémoglobine, d'où il résulte qu'avec un sang pauvre les fonctions s'exécutent

(1) *Académie des sciences*, 9 janvier 1888. — *Dict. encyclopédique des sciences médicales*, art. HÉMATOSCOPIE.

d'une manière suffisante, grâce au ralentissement ou à la rapidité des échanges suivant les cas. Mais cet équilibre peut être rompu par une complication accidentelle ou pathogénique. C'est ce que l'étude de la réduction démontre, soit dans le sens de la diminution, comme chez les chlorotiques, au moment de l'établissement des règles et pendant la croissance, soit dans le sens de l'exagération, comme chez les hystériques, les arthritiques, les cardiaques, les emphysémateux.

Les variations de cette activité sont donc fort nombreuses. Avant d'examiner en détail pour chaque cas particulier les modifications intéressantes qui peuvent être apportées dans l'énergie des échanges, il est bon de classer en quelques mots suivant qu'ils diminuent ou augmentent l'activité les divers agents physiologiques, pathologiques ou thérapeutiques.

1° PHYSIOLOGIQUES. — A l'état physiologique faible le matin l'activité augmentée au moment des repas, atteint un maximum deux heures après, diminue au bout de six heures et en général par le jeûne.

Les veilles, les fatigues corporelles et intellectuelles diminuent l'activité.

Elle est, au contraire, augmentée par les efforts musculaires, l'exercice, la marche, la course, le saut, l'ascension, le massage, tant que ces diverses causes n'entraînent pas par leur exagération un état de fatigue qui aurait un effet inverse.

Le chaud l'augmente, le froid diminue l'activité ; mais pendant la réaction elle dépasse et double la normale.

2° PATHOLOGIQUES. — a) L'activité peut, dans certains cas de maladie, descendre de 0,75 à 0,40 et même 0,19.

Ordinairement il y a diminution corrélative de la quantité d'oxyhémoglobine, et cela s'observe chez les cachectiques, les phtisiques cancéreux, dysentériques et, en général, dans les maladies où le ralentissement de la nutrition est prolongé.

Cependant, dans certains cas d'obésité, d'embarras gastrique, d'ictère, de cirrhose, de goutte, cette diminution peut exister sans abaissement notable de la quantité. Dans le cas d'embarras gastrique, à une activité de 0,75 correspondait une quantité de 13 pour 100.

Cette diminution de l'activité est même le caractère spécifique de certaines maladies. La chlorose, en plus de l'anémie, présente une diminution de l'activité pouvant aller jusqu'au minimum et tomber à 0,19. A quantité égale, chez un chlorotique, l'activité est toujours plus faible que chez un anémique par toute autre cause ; cette diminution peut même exister dans la chlorose, sans qu'il y ait anémie.

La diminution la plus forte, cependant, a été trouvée dans un cas d'anémie pernicieuse (anémie des cuisiniers).

L'activité est encore faible dans l'épilepsie quelle que soit la quantité, celle-ci étant de 11 et 13 pour 100 on a constamment trouvé une activité égale à 0,60, dans le diabète elle est aussi diminuée.

La fièvre typhoïde abaisse corrélativement la quantité et l'activité, le phénomène s'accroît pendant la période d'état, tout disparaît et tout revient à la normale pendant la convalescence ; mais plus ou moins lentement.

b) L'augmentation peut aller jusqu'à 1,22, 1,50 et même 2. On l'observe dans l'état de santé passagèrement, chez les individus sanguins et dans les manifestations congestives de l'arthritisme (congestion pulmonaire, angine et fièvre herpétique, purpura rhumatismal, certains cas de glycosurie).

Comme pour la diminution on peut observer, dans le cas d'augmentation de l'activité, une certaine indépendance avec la quantité d'oxyhémoglobine. L'augmentation peut, en effet, se manifester avec une quantité faible de 8 à 9 pour 100 dans l'alcoolisme, l'irritation spinale, et chez des individus sanguins après une hémorragie.

3° THÉRAPEUTIQUES. — Les médications produisent des modifications de l'activité de nutrition, qu'il est intéressant de constater et de suivre dans le cours du traitement, afin d'apprécier l'effet produit par les agents thérapeutiques sur la quantité d'oxyhémoglobine et sur l'activité des échanges. C'est ainsi que l'on peut déterminer l'action de la médication ferrugineuse, arsenicale, sulfureuse, par l'arséniate de fer, les alcalins, les iodures, et, en général, de tous les médicaments qui agissent sur la composition du sang ou modifient la nutrition.

Dans le sens de l'augmentation agissent tous les reconstituants, en général toutes les préparations martiales, les toniques, les amers, la noix vomique.

Sans influence dans un sens ou dans l'autre, l'iode agit plutôt comme régulateur.

L'acétanilide diminue l'activité.

III. — VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

1° Action du froid, de la chaleur, des douches et des bains (1)

Le froid double et triple la durée de la réduction, diminue l'activité de moitié ou des deux tiers. Durant l'expérience, le malade ressent de la douleur, il a l'onglée. Au moment de la réaction, le phénomène inverse se produit, l'activité est fortement augmentée, et cette augmentation s'observe aussi dans le pouce de l'autre main.

Le chaud élève l'activité d'un tiers environ. Le pouce étant plongé dans de l'eau à 53°, après avoir été refroidi par

(1) *Société de biologie*, 3 décembre 1887.

le séjour dans de l'eau à 10°, on voit l'activité monter de 0,50 à 0,80.

Après un bain général à 34°, la quantité d'hémoglobine étant de 12 pour 100, l'activité s'élève de 2 à 4 dixièmes, soit à 0,80, à 1 et à 1,20.

Les douches, le massage, les frictions énergiques, ont le même résultat et agissent en élevant aussi la température.

2° Influence de l'ascension avec ou sans travail musculaire (1)

L'ascension de la tour Eiffel par les escaliers a donné, 9 fois sur 12 expériences, une augmentation de l'activité de réduction. Dans les trois cas où l'on trouva de la diminution, il y eut essoufflement. On peut conclure que l'augmentation serait la conséquence du travail musculaire accompli, et la diminution le résultat des troubles apportés à l'hématose par l'essoufflement et la dyspnée.

Par les ascenseurs il y a aussi augmentation de l'activité de réduction, sans que cependant il y ait aucune fatigue, aucun travail musculaire. Dans un seul cas cependant on nota une diminution, en rapport peut-être avec un certain degré de vertige.

Il n'y a pas de concordance entre l'augmentation de l'activité de réduction et l'accélération du pouls. La respiration ne paraît pas subir d'influence notable, quant au nombre des mouvements par minute, et c'est en somme l'augmentation de l'activité de réduction qui semble le phénomène le plus prononcé produit par l'ascension à 300 mètres, faite sans travail musculaire autre que la station debout dans les ascenseurs.

Cette augmentation de l'activité de réduction persiste et

(1) *Société de biologie*, 16 novembre 1889 ; *Archives de physiologie*, 1889, page 710.

même s'accroît lorsque le séjour est prolongé ; après une station d'une heure elle atteint son maximum.

L'activité de la réduction varie dans les proportions de 0,90 à 1,40 et de 0,80 à 1,15.

Corrélativement on remarque cependant une certaine augmentation de la tension artérielle.

Comme expérience de contrôle, Hénocque a vérifié sur lui-même que l'ascension par le chemin de fer funiculaire de Territet-Glyon, c'est-à-dire à 300 mètres au-dessus du lac de Genève, a produit une augmentation de l'activité de réduction analogue. L'activité, qui était de 0,82 au niveau du lac, était montée à 1,15 sur la terrasse de Glyon.

3^e Trouble nerveux. — Fatigue

Un typhoïsant en pleine convalescence sans élévation de température qui restait normale (37°), dérangé deux nuits de suite par les cris d'un voisin atteint d'un violent délire, présenta successivement des activités qui, de 0,83 tombèrent à 0,68 et 0,50. Isolé de son bruyant voisin, il passa une bonne nuit et son activité dès le lendemain remonte à 0,71.

Il n'y a là qu'une fatigue, un trouble nerveux, qui explique ce ralentissement dans les échanges nutritifs. La durée de réduction est bien plus influencée que la quantité d'oxyhémoglobine. Tandis que la durée de réduction était de 70 la veille, elle monta les deux nuits d'agitation à 95 et 110 pour redescendre dès la nuit suivante à 80. La quantité d'oxyhémoglobine varie au contraire dans des proportions bien moindres et elle fut successivement 13 pour 100, 12 et 11 pour 100 les nuits de fatigue ; 11,5 quand le repos fut rétabli (1).

Sans qu'il y ait trouble nerveux proprement dit, mais plutôt

(1) *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1888, p. 615.

simple action nerveuse, une fatigue, un travail mental prolongé, produit consécutivement à l'augmentation de l'activité de réduction quise manifeste comme premier phénomène, un ralentissement de l'activité de nutrition, signalé par Hénocque.

Cependant, dans ces dernières conditions, on ne peut observer une augmentation de la durée de réduction au pouce, ce qui tient à ce que de fortes décharges nerveuses peuvent être suivies d'une diminution de la quantité d'oxyhémoglobine.

Donc ce ralentissement accidentel de la nutrition tenant aussi bien à un surmenage mental qu'à la fatigue physique, aux chocs traumatiques et moraux, diminue encore l'activité faible de certains sujets et peut amener les maladies par ralentissement de la nutrition et les entraîner de préférence du côté où il y a un retard relatif plus accentué. La diminution de résistance aux intoxications et aux maladies infectieuses peut s'expliquer par le même phénomène.

La connaissance des modifications de l'activité des échanges, sous l'influence des excitations périphériques, ou de leur représentation mentale et des émotions morales, éclaire d'une façon générale les rapports du physique et du moral (1).

A propos de cette communication de M. Féré, M. Malassez exposa à la séance suivante du 23 février le résultat des recherches qu'il a faites dans le même but, mais dans un sens différent.

Il étudie, lui aussi, les modifications qui se produisent dans la composition du sang sous l'influence d'actions nerveuses ; mais il appuie ses conclusions sur la numération des globules et les recherches colorimétriques.

Ces résultats ayant un rapport évident avec ceux obtenus par M. Féré par la méthode de spectroscopie à la surface unguéale du pouce, je ne les crois pas déplacés ici.

(1) *Société de biologie* du 16 février 1889 Féré.

Les exercices violents augmentent passagèrement le nombre des globules rouges.

D'autre part, les fatigues musculaires et nerveuses plus ou moins prolongées sont, au contraire, suivies d'une diminution plus ou moins persistante dans le nombre des globules rouges du sang ; il se produirait une hypoglobulie *générale* du sang, une véritable anémie.

IV. — VARIATIONS PATHOLOGIQUES

1° Fièvre en général (1)

Des observations faites dans la fièvre typhoïde et qui vont être résumées, il résulte que l'activité de réduction, c'est-à-dire l'énergie de consommation de l'oxygène du sang par les tissus est en raison inverse de l'élévation de la température.

Le rapport est direct pour le facteur durée de réduction, celle-ci augmente d'autant plus que la température s'élève, et aux maxima de température correspondent les maxima de durée de réduction de l'oxyhémoglobine.

L'intensité de la fièvre amène une déviation conjuguée de l'intensité des oxydations.

Dans d'autres séries d'expériences basées sur des principes tout différents, MM. Vertheim, Regnard et Albert Robin, en mesurant la quantité d'acide carbonique produit dans la fièvre typhoïde ou par l'analyse des déchets de la désintégration organique dans les urines, sont arrivés à des résultats concordants.

(1) *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1888.

2. Fièvre typhoïde

MM. A. Hénocque et G. Baudouin ont fait trois communications successives à la *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, pour exposer les résultats de leurs recherches sur les variations de la quantité d'oxyhémoglobine et de l'activité de cette substance dans la fièvre typhoïde. C'est à leur travail que j'emprunte ce qui va suivre (1).

La fièvre typhoïde produisant les perturbations les plus sérieuses et les plus manifestes de la nutrition générale, les procédés de la méthode hématoscopique étaient tout indiqués pour l'étude de ces phénomènes, et surtout de l'activité de l'oxyhémoglobine, les variations de quantité de cette substance ayant déjà été étudiées. Les recherches ont porté sur 11 malades dont 4 dans la pratique privée et 7 à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. le professeur Sée.

1° VARIATION DE LA QUANTITÉ D'OXYHÉMOGLOBINE. — De bonne heure cette quantité *diminue* avec des oscillations diverses, rappelant sur les tracés les courbes de la température. Ces courbes ont entre elles une certaine similitude et les mêmes périodes se retrouvent dans les diverses observations.

Pendant les deux premières périodes de début et d'état, la quantité d'oxyhémoglobine révélée par les examens hématoscopiques tombe à 9, 8, 7 pour 100, pour remonter à 8, 9, 11, 12 pour 100 pendant la convalescence, et atteint en général les chiffres de 11 et 11,5 pour 100 dans le courant et vers la fin du cinquième septenaire.

Quelques malades présentent cependant un degré d'anémie moins accentué, ne descendant pas au-dessous de 9,3 pour

(1) *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1888.

100 ; mais le retour à la normale durant la convalescence est tout aussi long.

2° VARIATIONS DE LA DURÉE DE RÉDUCTION. — Cette durée, *augmentée* dès le début de l'affection, reste longue, jusqu'à une période avancée de la convalescence.

Cette durée est encore prolongée dans un cas particulier, alors que les symptômes généraux et fonctionnels ayant disparu, la quantité d'oxyhémoglobine étant dans les environs de la normale, tout porterait à croire, en raison de la période avancée de la maladie, que la convalescence pouvait être considérée comme définitivement arrivée. C'est là une exception et c'est là, en général, l'anémie qui persiste après que la durée est devenue normale.

Ces modifications suivent en général celles de la quantité de l'oxyhémoglobine ; mais, en sens inverse, les oscillations de la courbe des durées de réduction présentent cependant des oscillations plus accentuées que celles de l'oxyhémoglobine. La durée peut varier de 70 secondes, chiffre normal, à 120 et 130 secondes.

3° VARIATION DE L'ACTIVITÉ DE RÉDUCTION. — Cette activité dépend des deux données dont il vient d'être question.

Les variations sont proportionnelles à celles de la quantité d'oxyhémoglobine, inversement proportionnelle à celle de la durée de réduction. Les oscillations seront donc d'autant plus accentuées que les deux facteurs varieront en sens inverse. Et c'est ici le cas. La quantité d'oxyhémoglobine diminue, la durée de réduction augmente. L'activité qui marche parallèlement avec la quantité *diminuera* aussi ; mais les oscillations, influencées aussi par la durée de réduction, seront plus accentuées.

Si l'activité de réduction est influencée par deux facteurs,

elle peut cependant, dans les différents cas, subir surtout l'influence d'un de ces facteurs, dont les variations sont très accentuées, l'autre restant plus stationnaire.

L'activité de réduction tombe graduellement 0,75 la première semaine, 0,50 le second septenaire, puis remonte insensiblement à 0,60 et 0,90.

Cependant, elle peut rester longtemps faible, 0,38 et 0,44, au lieu de revenir promptement à la normale pendant la convalescence. Dans ces cas, par suite des complications et des rechutes, il persiste un certain degré d'anémie.

Au début, les variations de l'activité étaient influencées par les deux facteurs (quantité d'oxyhémoglobine et durée de la réduction), ce dernier, pendant la convalescence, revient à la normale; et c'est l'abaissement prolongé de la quantité d'oxyhémoglobine qui entraîne alors le ralentissement de l'activité.

4° INFLUENCE DE LA DIARRHÉE. — Elle augmente le temps de réduction jusqu'à 130 secondes et 140 secondes, diminue la quantité d'oxyhémoglobine, et, par ces deux causes, *l'activité est abaissée* jusqu'à 0,39 et 0,34. Ces phénomènes sont très probants par suite de leur réapparition régulière à chaque reprise de diarrhée, et de leur disparition, dès qu'elle disparaît aussi.

Après une crise, les échanges commencent d'abord à mieux se faire dans les tissus, c'est par là que se relève tout d'abord l'activité, puis la quantité d'oxyhémoglobine redevient normale.

Quelquefois, la durée de réduction seule est influencée par la diarrhée.

5° MANIFESTATIONS PULMONAIRES. — Ici, c'est surtout une *diminution de la quantité* d'oxyhémoglobine que l'on note comme cause de moindre activité. Cette quantité s'accroît

brusquement dès que la complication a cessé. « Il y a là une sorte de réaction de l'hématose pulmonaire, qui peut être comparée à la réaction qui se produit dans l'examen spectroscopique du pouce, lorsque, la ligature étant enlevée, le sang afflue dans les tissus qui deviennent plus rouges, en même temps que la bande d'oxyhémoglobine est plus foncée qu'avant l'arrêt de la circulation par l'application de la ligature. »

6° A LA SUITE D'ÉPISTAXIS ABONDANTES. — Dans un cas, la quantité tomba à 7 pour 100 et la durée, très courte au contraire, fut de 40 secondes. Ce fait paraît une exception, et, malgré les difficultés qu'il y a pour isoler l'action exacte de l'épistaxis, il est probable que, dans ce cas encore, la quantité d'oxyhémoglobine diminue comme dans le cas de complication pulmonaire pendant que la durée augmente.

A part les avantages que peuvent présenter les résultats de ces recherches au point de vue du pronostic, on y trouve, en outre, de puissantes indications thérapeutiques. On est ainsi amené à rejeter toute médication susceptible de ralentir et d'entraver les échanges gazeux, pour employer de préférence les procédés capables de leur rendre l'activité qui leur fait défaut.

3° Hystérie et épilepsie (1)

Hénocque, en 1884, en exposant la méthode de spectroscopie du sang à la surface sous-unguéale du pouce, avait signalé des différences entre la durée de réduction pour les deux pouces examinés au même instant ; mais, s'étant borné à signaler le fait, il n'a pas déterminé les conditions dans lesquelles ces différences peuvent s'accroître.

(1) *Société de biologie*, 2 et 19 février 1889, Féri.

M. Féré a examiné à ce point de vue cinq hystériques, et a constaté que la durée de la réduction était plus longue du côté de l'anesthésie; chez des épileptiques, et qui d'ailleurs ne présentaient que des troubles peu marqués de la sensibilité, il n'a pas retrouvé le même rapport, qui s'est présenté chez deux hémiplegiques.

Voici, du reste, le tableau des résultats obtenus chez les cinq hystériques :

	Côté de l'anesthésie. Prédominante.	Quantité d'oxyhémoglobine.	Pouce droit.		Pouce gauche.	
			Durée de réduction.	Activité.	Durée de réduction.	Activité.
			—	—	—	—
B...	D	8,5	72"	0,58	60"	0,74
M...	G	8	58"	0,69	65"	0,61
T...	G	9,5	72"	0,72	78"	0,60
V...	G	7,5	55"	0,68	64"	0,58
R...	G	8	63"	0,63	70"	0,57

On observe, du reste, de nombreuses variations, très accentuées parfois, dans la durée de disparition de la bande principale, considérée comme phénomène isolé et sans comparaison entre les deux pouces.

Cette durée est augmentée par le sommeil provoqué, surtout dans la léthargie.

Chez T..., elle est de 88 secondes au lieu de 72; chez R..., de 82 secondes au lieu de 53.

Dans l'état somnambulique, elle suit des variations parallèles à celles de l'état psychique.

On observe en effet des variations par les états émotionnels divers et l'excitation des organes des sens.

A l'état normal, Hénocque a déjà établi que l'exercice musculaire, le massage augmente cette activité. Lejard, que la

balnéation, qui produit une excitation générale, avait la même influence.

Chez les hystériques, l'exercice musculaire, le massage, l'hydrothérapie, l'électricité statique, augmentent beaucoup l'activité, d'un tiers même, abaissant la durée de réduction jusqu'à 20 secondes.

La même influence se fait sentir dans les excitations cutanées ou des sens spéciaux, et par les excitations colorées.

Les émotions somnambuliques et même dans l'état de veille diminuent la durée de réduction si elles sont sthéniques; les émotions asthéniques l'augmentent, au contraire, et diminuent par suite l'activité.

Quoique la nutrition chez les hystériques et les épileptiques présente des variations avec la normale, les mêmes lois générales existent cependant, et on est en droit d'admettre que les mêmes phénomènes, à un degré quelconque, accompagnent les émotions chez les sujets sains.

Chez des sujets qui présentent une durée déjà longue, les émotions dépressives suggérées augmentent cette durée de 10, 15 et 20 secondes. A la suite de fatigues physiques, ou morales, Hénocque a, d'autre part, observé et noté un ralentissement; de même après excitations périphériques ou mentales fortes, consécutivement à une exagération de l'activité qui s'était d'abord manifestée.

On observe chez les hystériques et sous les mêmes influences des variations parallèles, outre la durée de temps de réduction et de réaction à des sensations produites.

« On ne peut s'attendre à établir une proportion définie, car le procédé de mesure de l'activité de réduction n'a pas plus de précision absolue que le procédé de mesure du temps de réaction; il semble cependant que l'on soit en droit de conclure que la durée du temps de réaction varie comme la durée de la réduction de l'oxyhémoglobine, ou que l'activité

intellectuelle est en rapport avec l'activité de la nutrition. La pathologie mentale peut fournir d'autres illustrations qui prouvent que l'intelligence est fonction de la nutrition. »

Chez les épileptiques, Hénocque a noté une diminution de l'activité ; mais alors qu'il donne comme moyenne de la quantité 13 pour 100, Féré note, au contraire, un chiffre bien plus faible, et deux seulement arrivent au-dessus de 9 pour 100.

Il se demande, du reste, d'où provient cette faible quantité. Cette diminution de la quantité d'oxyhémoglobine tient-elle à ce que les épileptiques sont des épuisés congénitaux, tient-elle au régime, tient-elle au traitement, tient-elle aux troubles paroxystiques eux-mêmes ? Pour vider cette question, bon nombre de malades furent examinés comparativement à l'état normal et à la suite des accès et des périodes d'excitation : dans les vingt-quatre heures qui suivent une attaque unique, la quantité d'oxyhémoglobine s'abaisse souvent à 12 pour 100 pour reprendre le taux normal les jours suivants.

Ce n'est pas tout de suite après l'attaque que cette diminution est le plus manifeste, mais seulement après un nombre d'heures encore indéterminé, variant peut-être suivant les individus.

A la suite d'attaques sérielles et de périodes d'excitation, bien que les malades aient été alimentés, l'oxyhémoglobine peut subir une diminution de 3 pour 100.

Ces faits concordent avec les résultats cités auparavant, relativement à la diminution de la quantité d'oxyhémoglobine à la suite d'excitations intenses et de décharges nerveuses quelconques, ils permettent d'interpréter les cas d'anémie aiguë consécutifs à des émotions violentes (1).

Il est probable que l'altération du sang joue un rôle prépondérant comme cause de la mort dans l'état de mal épileptique.

(1) Dr Duchworth, *Acute anemia due to fright* (*Brit. medical Journal*, 1873).

La diminution de l'activité produite par les émotions asthéniques ou tristes, ou après une excitation violente, démontrent que les troubles mentaux peuvent être le résultat d'une nutrition défectueuse, on en retire des déductions pratiques pour le traitement de l'épuisement nerveux préconisé par Weir-Mitchell.

4° Hémoglobinurie (1)

Sur un soldat atteint d'hémoglobinurie survenant par accès, M. Hénocque a fait quelques recherches au point de vue de la durée de réduction :

1° La quantité d'oxyhémoglobine était de 8 pour 100 trois jours avant l'accès ; examinée pendant l'accès, elle n'était plus que de 7 pour 100, dans le sang de ce malade.

2° La réduction au ponce était, avant l'accès, de 76 secondes, et, pendant l'accès, de 56 secondes.

3° L'activité des échanges résultant de ces deux évaluations était, avant l'accès, 0,50, et, pendant l'accès, 0,62.

L'activité des échanges, qui, pendant l'intervalle des accès, était donc égale à la moitié de la normale, s'est élevée pendant l'accès.

Ce n'est là qu'un cas absolument particulier, inapplicable à la généralité des cas de même genre. Mais aucune autre observation à ma connaissance n'ayant été faite sur les albuminuriques, j'ai cru devoir reproduire cette note.

5° Diabète (2)

Les résultats fournis reposent sur les analyses pratiquées chez 10 diabétiques.

(1) *Société de biologie*, 1887.

(2) Hénocque, *Archives de physiologie*, 1889.

1° QUANTITÉ D'OXYHÉMOGLOBINE. — D'ordinaire voisine de la normale, chez 9 sujets observés la quantité a varié entre 14,5 et 11 pour 100. Chez 4 d'entre eux, elle a varié entre 11 et 12. Enfin, chez un sujet, elle a eu des oscillations plus prononcées en 9,5 et 12 pour 100; elle est descendu à 6,5, et montée à 13, mais en moyenne s'est maintenue entre 11 et 12.

Les quantités d'oxyhémoglobine ne sont pas en raison directe de la quantité de sucre rendue. — En effet, on trouve le chiffre le plus élevé d'oxyhémoglobine 14,5 (ce qui dépasse la normale), alors que le malade urinait plusieurs litres contenant 50 grammes de sucre.

Chez un autre, qui a produit jusqu'à 3 livres de sucre par semaine, la quantité d'oxyhémoglobine se maintient entre 12 et 14 pour 100. Il en est de même un chez troisième malade qui présente 12 et 13 avec 60 grammes, et 11 pour 100 avec 12 grammes.

Enfin dans un cas, où les modifications sont plus nuisibles, parce qu'elles correspondent à des phases de santé très variées, il est intéressant de comparer entre eux les chiffres d'oxyhémoglobine et de sucre.

Les maxima sont:

	1886	1887	1888
	—	—	—
Quantités d'oxyhémoglobine pour 100.....	13	12 12 13	12 12
Quantité de sucre en vingt-quatre heures (en grammes).....	5	5 3 15	25 6

Les minima sont:

Quantités d'oxyhémoglobine pour 100.....	6,5 7	9,5 8,5 9	11,5
Quantités de sucre en vingt-quatre heures (en grammes).....	7 0	0 4 5	2

On apprécie encore plus nettement le défaut de concordance entre les variations du sang et celles de la glycosurie en comparant le maxima et le minima de glycose avec la quantité correspondante d'oxyhémoglobine.

Maxima :

	1886	1887	1888
	—	—	—
Quantités de glycose en vingt-quatre heures (en grammes).....	24 20 20	28 25	20 20
Quantités d'oxyhémoglobine correspondante.....	6,75 8 9,5	9,5 12	

Minima :

Quantités de glycose en vingt- quatre heures.....	5 0 2	5 2 7	4 2 9
Quantités d'oxyhémoglobine correspondante	11,5 12 10	9,5 11 12	13 11 11

Malgré la diversité de ces chiffres, on voit assez exactement, si l'on examine les résultats en séries par années, que les augmentations et les diminutions de glycose se rencontrent aussi bien dans la première, où l'état anémique domine, que dans la seconde, où il y a des oscillations entre l'état anémique, qui est bien moindre, et le troisième, où la quantité se rapproche de la normale.

En résumé, si la glycosurie avait une action notable sur la quantité d'oxyhémoglobine, elle tiendrait plutôt à augmenter celle-ci, surtout chez les diabétiques gros et arthritiques. Lorsqu'il y a des troubles nerveux et des complications digestives ou autres intercurrentes, la diminution d'oxyhémoglobine n'est pas nécessairement en rapport avec le degré de glycosurie; elle répond plutôt à l'état général des diverses fonctions.

2° ACTIVITÉ DE LA RÉDUCTION. — Sur les 10 observations,

7 des sujets avaient une activité relativement normale, variant de 0,75 à 1,25 c'est-à-dire des $\frac{3}{4}$ de l'unité et même dépassant l'unité. Dans quelques-unes, l'activité dépasse la normale avec des quantités de glycosurie plus ou moins élevées.

Cependant, pour deux autres observations, l'activité a varié entre 0,60 et 0,70, et enfin, dans un cas particulier, les variations ont été bien plus grandes et méritent d'être signalées par séries annuelles.

Obs. — En 1885, l'activité est restée généralement élevée, près de la moyenne, la dépassant souvent.

En 1886, l'activité, atteignant dans le premier semestre l'unité et plus, a présenté dans le second semestre des oscillations entre 0,50 et 0,90, les moyennes habituelles de quantité étant entre 6 et 8. C'était une phase anémique où l'activité a été influencée par la diminution du sang.

En 1887, l'activité oscille entre 0,7 et 0,9 le plus souvent ; mais elle s'élève quelquefois à 0,95 et descend à 0,50, c'est-à-dire de la moitié à l'unité.

En 1888, l'activité présente de grandes oscillations entre 0,50 et 1,10, et elle est en général plus élevée que l'année précédente, c'est-à-dire reste souvent entre $\frac{3}{4}$ et l'unité.

Si nous comparons les oscillations de la glycosurie, nous voyons que chaque année il y a à peu près des phases analogues, c'est-à-dire des périodes où la glycosurie atteint 25 à 30 grammes ; mais le plus souvent celle-ci se maintient entre 5 et 10 grammes par jour, et chaque année descend à 1 gramme et même zéro à certains jours.

En résumé, l'augmentation semble dominer chez 7 diabétiques, il y a plutôt diminution chez 2, et variations alternatives en deux sens chez un.

Ces résultats pourraient acquérir une signification plus précise, si l'on trouvait une concordance générale entre les quantités de glucose et l'activité correspondante ; or l'examen des

minima et des maxima de sucre, et ceux de l'activité de réduction, montre qu'il y a tantôt coïncidence, tantôt divergence.

Les conditions de ces recherches sont complexes et fort difficiles à obtenir, c'est pourquoi des observations journalières ne suffisent pas pour déterminer un jugement. On a recherché la solution du problème en examinant à des heures diverses, pendant toute la journée, quelquefois à plusieurs jours consécutifs, la quantité de sucre excrétée en même temps que l'activité de réduction. *On peut comparer la quantité horaire de sucre à l'activité de réduction.*

La quantité de sucre par heure suit à peu près les variations de l'activité, mais les résultats sur une courbe se présentent d'ordinaire avec un léger retard par rapport à celle-ci.

Les maxima de production de sucre pendant trois jours consécutifs que dura l'expérience se produisaient entre 10 heures et 1 heure, avec un second maxima se produisant entre 4 heures et 6 heures ou 8 heures du soir; *l'activité de la réduction est plus élevée à ces mêmes heures.*

Le soir, et surtout pendant la nuit, l'excrétion de glycose diminue notablement; l'activité de réduction, quand elle a pu être mesurée pendant la nuit, était diminuée. Ce fait est presque constant et mérite l'attention.

Dans d'autres cas, on rencontre plusieurs maxima dans la quantité horaire de sucre, soit vers 9 heures du matin, 1 heure et 10 heures du soir, ou bien les maxima sont déplacés vers le matin 8 heures et le soir 10 heures. La plupart des notations montrent ce rapport remarquable entre l'augmentation de l'activité de réduction de la quantité plus grande de glycosurie, et ces résultats semblent également en coïncidence avec le début de la période digestive; ils sont certainement influencés par le régime. « Ils peuvent cependant se rencontrer exceptionnellement à des heures variables,

de sorte qu'ils reconnaissent d'autres causes de l'ordre de celles qui, d'une manière générale, modifient l'action des échanges, et sur lesquelles je me propose d'insister ultérieurement avec plus de détails, en même temps que j'en montrerai les relations concomitantes de l'excrétion d'urée, de glycose et d'acide phosphorique. » (Hénocque.)

6° Chlorose et anémie. — Différence entre ces deux états (1)

Dans la chlorose il y a diminution de l'activité de réduction et de la quantité d'oxyhémoglobine.

Dans les anémies de causes diverses, par hémorragie, par exemple, il y a augmentation de l'activité qui dépasse l'unité, sauf l'anémie avec ralentissement de nutrition chez un goutteux par exemple.

Dans l'anémie il n'y a pas affaiblissement dans l'activité des échanges.

La médication doit reposer sur ces remarques, et ainsi comprise on donnera dans un cas des reconstituants, du fer ; dans l'autre, on cherchera à régulariser la nutrition par la strychnine, les amers, les douches.

Sur 40 observations, il y en a 21 de chloro-anémie et 19 d'anémie de causes diverses.

Or, à quantité égale d'oxyhémoglobine, 9 pour 100, l'activité est moitié moindre chez les chlorotiques.

Dans l'anémie, il n'y a jamais d'abaissement aussi grand que dans la chlorose, l'activité dépasse même la normale et atteint 1,50, surtout dans l'anémie par hémorragie. Le même fait s'observe dans l'irritation spinale.

Il y a même des chloroses sans anémie, la quantité d'oxyhémoglobine étant suffisante. Mais la durée de réduction

(1) Hénocque, *Société de biologie*, 29 novembre 1887.

est quand même très longue; par suite, l'activité des échanges reste faible.

Les chiffres suivants résultent des 40 observations faites par M. Hénocque :

Chloro-anémie : moyenne, 0,44 ; minimum, 0,19 ; maximum, 0,65.

Anémie pure : moyenne, 0,78 ; minimum, 0,35 ; maximum, 1,50.

7° Tuberculose (1)

Hénocque a fait des recherches sur l'analyse spectroscopique du sang et la mesure de l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine, sur 58 malades atteints de tuberculose, soit dans sa pratique personnelle, soit dans le service du professeur Cornil, à l'hôpital Laennec, puis à la Charité. Elles comprennent plus de 300 examens spectroscopiques, dont les résultats vont être résumés.

1° QUANTITÉ D'OXYHÉMOGLOBINE. — a) Chez 34 malades atteints de tuberculose pulmonaire, la quantité d'oxyhémoglobine

reste au-dessus de 11 pour 100 chez 15

elle oscille entre 9, 10, et 11 — 7

— 7-9 — 7

— 5, 6, 7 — 5

En général, la diminution de l'oxyhémoglobine est en rapport avec le degré de phtisie, la gravité des lésions, les complications d'hémoptysie, mais elle semble plus particulièrement liée à l'état d'anémie ou même de *chlorose*, antérieur à l'infection tuberculeuse.

b) C'est dans la tuberculose des os qu'il y a les degrés les plus faibles de la quantité d'oxyhémoglobine.

(1) Hénocque, *Congrès de la tuberculose*, 1891.

Chez un jeune enfant de quatre ans, atteint de coxalgie et de suppurations multiples, cette quantité oscillait entre 3,2, 3,7 et 4 pour 100. *Le maximum en deux années a été de 4,3* et passagèrement ; c'est le seul fait qu'Hénocque connaisse de prolongation de l'existence pendant plusieurs années, avec une quantité si faible d'oxyhémoglobine.

c) La scrofulo-tuberculose ganglionnaire a présenté une diminution de quantité d'oxyhémoglobine de 8 à 11 pour 100.

d) La tuberculose du testicule et de l'épididyme, dans deux cas, a présenté une diminution de 8 à 11,5 pour 100.

e) Dans les tuberculoses cutanées, chez 9 malades atteints de lupus, considérés comme tuberculeux et qui s'étaient soumis au traitement par la « tuberculine », la quantité d'oxyhémoglobine était normale avant les injections.

Les manifestations cutanées de la tuberculose, le lupus, ne s'accompagnent pas nécessairement de la diminution de la quantité d'oxyhémoglobine ; au contraire, dans les périodes de poussée congestive, la quantité d'oxyhémoglobine s'élève plutôt qu'elle ne s'abaisse.

2° ACTIVITÉ DE RÉDUCTION. — Elle présente aussi des variations étendues suivant le siège de la tuberculose.

a) Sur 36 phtisiques (tuberculose pulmonaire), l'activité s'est maintenue chez 18, dans les périodes d'amélioration et d'atténuation des réactions locales ; elle l'a même dépassé à des moments de recrudescence de l'infection.

b) Dans les tuberculoses osseuses graves, la dépression de l'activité peut être considérable (de 0,30 à 0,20 dans le cas de coxalgie déjà cité).

c) Il n'en est plus de même dans la tuberculose cutanée, car dans les 9 cas observés il y a une activité normale ou même exagérée.

En résumé, les modifications de la quantité d'oxyhémoglobine et de l'activité des échanges dans la tuberculose sont de trois ordres.

Les unes, au début, quelquefois même prémonitoires, telles que l'anémie et le ralentissement des échanges, influencent et même déterminent la marche de l'infection ou plutôt de la résistance à l'infection. C'est principalement dans les tuberculoses osseuses, ganglionnaires, génitales et cutanées qu'elles sont importantes à bien apprécier ; elles consistent surtout en diminution de l'oxyhémoglobine avec ralentissement des échanges, c'est-à-dire dans la production d'anémie avec ralentissement de la nutrition générale, conditions qui créent une prédisposition ou au moins une diminution de résistance à l'infection tuberculeuse.

Les troubles nutritifs sont surtout prononcés dans les tuberculoses de l'appareil respiratoire et du système osseux.

Plus tard, les modifications hématologiques secondaires varient suivant le siège et l'étendue de l'infection. La quantité d'oxyhémoglobine et l'activité des échanges peuvent être influencées en sens inverse et alternatif, et il semble que les poussées nouvelles, les complications, aient quelquefois pour résultat une diminution de l'anémie et une élévation de l'activité des échanges qui ne sont que temporaires. (Hénocque.)

Des indications générales importantes sont aussi données par l'hématoscopie, et c'est principalement dans les cas si nombreux où les symptômes locaux ne présentent pas de variations rapides ou accentuées, soit au début de la phtisie ou dans les périodes d'atténuation, que les données hématologiques sont utiles à connaître.

En effet, on peut ainsi déterminer l'utilité de lutter contre l'anémie, sans crainte d'augmenter une activité des échanges qui se trouve ralentie, et alors la médication martiale, l'association du fer à l'arsenic, la strychnine et les excitants géné-

raux de l'activité des échanges, ainsi que les médicaments antidépériteurs, l'arsenic au premier sang, peuvent être employés avec précision, à condition qu'on en suive les effets régulièrement et à courts intervalles.

En résumé, dans cette triple série d'indications, augmenter la richesse du sang en oxyhémoglobine, c'est-à-dire aussi en globules, augmenter ou régulariser l'activité des échanges, tout praticien trouvera facilement des indications plus spéciales.

V. — VARIATIONS THÉRAPEUTIQUES

1° Comparaison des résultats obtenus par les injections de tuberculine et les injections de liquide testiculaire chez les tuberculeux (1).

Les résultats qui vont suivre ont été obtenus par des observations de vingt-deux malades ayant reçu des injections de tuberculine à l'hôpital Laennec, et de quatre malades de la Charité, soumis aux injections de liquide testiculaire, dans le service du professeur Cornil.

L'un de ces malades, ayant reçu successivement les injections, des deux liquides, l'analyse comparative des effets produits est d'autant plus intéressante qu'elle démontre deux modes d'action typique des liquides provenant, d'une part, de l'extrait d'un tissu glandulaire normal, et, d'autre part, d'une sorte de sécrétion pathologique et bacillaire.

Les résultats furent constatés, non seulement au moment de quelques inoculations, mais aussi ultérieurement deux ou trois semaines après la cessation du traitement.

Avec la tuberculine, liquide spécifiquement septique, on a

(1) *Société de biologie*, 1891. — *Congrès de la tuberculose*, 1891.

observé des réactions intenses, irrégulières, passagères, lorsqu'elles ne se transforment pas en complications suraiguës.

La diminution de la quantité d'oxyhémoglobine s'accroît chez la plupart ; soit à la suite de nouvelles injections, soit même par l'évolution de la tuberculose pulmonaire, l'anémie s'est accentuée pendant que l'activité des échanges diminuait.

Au début, cet effet, en quelque sorte paradoxal, de l'excitation de l'activité et d'une augmentation de l'oxyhémoglobine, doit être logiquement attribué à la réaction produite par le liquide de Koch dans la première injection.

Avec le liquide testiculaire, l'action dynamogénique, plus régulière, se démontre avec d'autres symptômes, par l'augmentation progressive de la quantité d'hémoglobine et par la régularisation de l'activité des échanges.

« Si nous envisageons les modifications de la durée de réduction dans ces deux séries d'injections, nous constatons dans les inoculations de tuberculine, les plus grandes variations, comparables à celles de la fièvre et les courbes de la température et du pouls. Par conséquent, dans l'activité des échanges, la réaction immédiate, l'influence des complications ultérieures, prochaines ou éloignées, amènent des modifications fort variables.

» Au contraire, avec le liquide testiculaire, parallèlement à une absence complète de réaction immédiate notable au pouls ou à l'examen thermométrique, on observe une marche graduelle et continue vers la régularité de l'activité des échanges et une tendance au relèvement de cette activité. » (Hénocque.)

2° Traitement térébenthiné (1)

L'influence du *traitement térébenthiné*, au point de vue de la richesse du sang en oxyhémoglobine et de l'activité de

(1) *Société de thérapeutique*, 11 avril 1888.

cette substance, a été étudiée sur des phthisiques soumis à ce traitement.

M. Brémond communiqua le résultat de ces recherches à la Société de thérapeutique, le 11 avril 1888. Les observations cliniques étaient faites par M. Fernet. Hénocque étudiait la durée de réduction.

L'opinion de M. Brémond relativement aux effets eutrophiques du traitement térébenthiné est mise en lumière. Ce traitement produirait des oxydations plus intenses, dues à la transformation de l'oxygène du sang en ozone par l'essence de térébenthine qui a pénétré dans le torrent circulatoire. Corrélativement à la diminution des bacilles, on constate une augmentation de la quantité d'oxyhémoglobine ; les examens étaient pratiqués régulièrement trois quarts d'heure après le bain térébenthiné. Les quantités varient beaucoup d'un phthisique à un autre, mais l'augmentation constatée sur le même individu a une valeur d'autant plus grande qu'elle n'est pas apparente dans les autres méthodes de traitement.

L'activité, quoique aucune règle n'ait été bien établie, est en général bien inférieure chez les phthisiques ; or on remarque dans les observations qui font l'objet de cette communication une augmentation soutenue.

En terminant, M. Brémond, sans considérer ces résultats comme preuve absolue, conclut cependant que ces données ne peuvent être qu'un encouragement à la méthode.

3° Iodures (1)

L'iodure de potassium chez un pléthorique emphysémateux, à la dose de 1 gramme par jour, abaisse l'activité de ré-

(1) *Dictionnaire encyclopédique des sc. méd.*, art. HÉMATOSCOPIE (*Assoc. pour l'avancement des sciences*, Toulouse, 1887).

duction de l'oxyhémoglobine de 1,25 à 0,80 et la quantité est amenée à 13 pour 100.

Un vieillard athéromateux, avec congestion pulmonaire, dyspnée, cyanose des extrémités, présentait, en un mot, une hématoze incomplète. Le sang ne contenait que 9 pour 100 d'oxyhémoglobine mélangée avec de l'hémoglobine réduite, l'activité de réduction était de 0,50 ou moitié de la normale. Chez ce malade, l'usage de l'iodure de potassium (6 grammes en 6 jours) a doublé l'activité de la réduction, c'est-à-dire l'a ramenée à l'unité, pendant que le sang renfermait 10 pour 100 d'oxyhémoglobine.

L'iodure de potassium a donc surtout une influence régulatrice sur l'activité des échanges, ramenant à la normale l'activité augmentée chez les pléthoriques, diminuée pour les individus chez lesquels les combustions se font mal (1).

4° Arsenic

La médication arsenicale sous ses diverses formes a montré l'influence très importante de cet agent thérapeutique sur la marche de la tuberculose pulmonaire. Les diverses observations présentées au Congrès de la tuberculose, en 1891, démontrent que la quantité d'oxyhémoglobine est augmentée en même temps que l'activité des échanges se rapproche de la normale.

5° Fer (1)

L'action du fer peut être prononcée en quelques jours. Dans une observation, on nota en huit jours une augmentation de la quantité d'oxyhémoglobine de 9,3 à 11 pour 100. L'activité s'éleva corrélativement de 0,50 à 0,60.

(1) *Association française pour l'avancement des sciences*, Toulouse, 1887.

Chez trois jeunes filles anémiques, la quantité d'oxyhémoglobine est montée de 9,5 à 12 pour 100 en cinq semaines, de 7 et de 8,5 pour 100 à 12 pour 100 en un mois, sous l'influence du protochlorure de fer.

Chez une anémique ne présentant que 4 pour 100 d'oxyhémoglobine, la proportion atteint 9,5 pour 100 en six semaines.

Dans tous ces cas, l'activité de la réduction augmente et se rapproche de l'unité.

6° Médications thermales (1)

Le traitement par les eaux chlorurées sodiques et bromoiodurées a été étudié au point de vue hématoscopique à Aix-Bains, Saint-Honoré et Salies-de-Béarn.

En général la quantité augmente. L'influence est plus accentuée à Aix, où la température est plus chaude, et surtout après la grande douche et le massage. A Saint-Honoré, l'oxyhémoglobine peut cependant diminuer.

La durée de réduction varie suivant le degré de concentration du bain. Elle a surtout été étudiée à Salies-de-Béarn.

Les bains au quart excitants du système nerveux et circulatoire augmentent l'activité de la réduction, les bains entiers sans mélange d'eau ordinaire qui sont sédatifs la diminuent.

L'influence des bains salés n'est donc pas en raison directe de la valeur du bain.

Les bains de piscine et la douche avec massage augmentent l'activité et élèvent la température.

C'est ainsi que les grandes douches d'Aix peuvent amener l'exagération de l'activité de réduction de 1 à 2 et même davantage.

(1) Hénocque, *Société de biologie*, 19 novembre 1887.

Lejard, *ibid.*, 3 décembre 1887.

La piscine avec mouvements de natation a amené une élévation de l'activité de 1,20 à 2,50, c'est-à-dire qu'elle a doublé.

De même à Saint-Honoré, à la suite des bains de piscine, l'activité de réduction s'est élevée dans les premiers bains de 0,75 à 1 ou de 1 à 1,25. Lejard a pris le tracé simultané de la respiration et du pouls. Mais le phénomène le plus caractéristique est, non la fréquence, mais l'amplitude des mouvements respiratoires et la largeur du pouls, quand l'activité augmente.

7° Action de l'acétanilide (1)

Le mode d'action de l'acétanilide (antifébrine) sur le sang et sur la réduction de l'oxyhémoglobine a été étudié par M. Hénocque. Des expériences faites, il résulte que, grâce à la méthode hématospectroscopique, on peut établir entre l'action toxicohémique et l'action thérapeutique des degrés d'altération du sang qu'il est utile de déterminer.

L'étude directe sur le sang extrait des tissus montre qu'il y a transformation de l'oxyhémoglobine en méthémoglobine, transformation deux fois moins rapide qu'avec le nitrite de sodium.

Les expériences sur le vivant sont surtout concluantes :

Chez l'animal, il y a d'abord anémie et plus tard méthémoglobinhémie. Sur l'homme, on remarque une anémie prononcée, avec lenteur de la réduction.

C'est à ce résultat thérapeutique que l'on doit s'arrêter : anémie, lenteur de la réduction, diminution des échanges ; en poussant plus loin le traitement, il se formerait de la méthémoglobine ; on ne doit pas arriver jusque-là en clinique. Pour cela faire, il faut contrôler les résultats obtenus par l'hémos-

(1) *Société de biologie*, séance du 23 juillet 1887.

copie, ne pas laisser descendre la quantité au-dessous de 8 pour 100 et l'activité au-dessous de 0,50.

Ce traitement a été employé chez des épileptiques, qui déjà ont une réduction longue et une activité faible. La méthode hématoscopique démontre donc l'impropriété de ce médicament, pour lequel il existait du reste d'autre part des observations négatives.

Sur un chien, le sang, examiné de quinze en quinze minutes, a donné les proportions suivantes d'oxyhémoglobine pour 100 :

12, 8, 7,75, puis 7,75, 6,5, à ce moment apparaît la méthémoglobine.

Les recherches cliniques sont plus importantes, elles ont été faites chez deux épileptiques traités à Bicêtre dans le service de M. Deny.

Chez Cop... — Les *quantités* d'oxyhémoglobine ont été les suivantes :

Le 9 mai. — Avant le traitement. 12 pour 100

Du 11 mai au 12 juin. — On observe . . . 13 pour 100

Puis la quantité descend à. 8,5 pour 100

On cesse le traitement, et huit jours après la quantité revient au chiffre du début.

Chez Bo... — Après un traitement d'un mois, la *quantité* était descendue à 8 pour 100.

Huit jours après la cessation du traitement, elle remonte à 11 pour 100.

Chez Cop... — La *durée de réduction* était :

Avant le traitement . . . de 85 secondes

Elle s'est élevée à 100 secondes

Pour revenir à 80 secondes après la cessation du traitement.

Chez Bo... — La *durée de réduction*, après un mois de traitement, avait atteint . . . 105 secondes

elle est descendue à 90 secondes après la cessation.

Chez Cop... — <i>L'activité</i> , égale avant le traitement à .	0,70
est descendue à	0,40
pour revenir, après le traitement, à .	0,70
Chez Bo... — <i>L'activité</i> , après un mois de traitement, est	
de	0,40
huit jours après la cessation, elle remonte à . . .	0,60

(*Société de biologie.*)

Ces remarques sur l'action de l'acétanilide n'ont pas seulement une importance particulière.

Elles montrent à un point de vue plus général tous les avantages que peut présenter la méthode de spectroscopie des tissus vivants, dans l'étude de l'action des substances qui agissent directement sur le sang; méthode permettant de surveiller les modifications qui peuvent se passer dans la constitution de ce sang.

Un côté nouveau de la question semble se dégager et la limite entre les doses toxiques et les doses médicamenteuses, produisant parfois des effets tout opposés, pourrait fort bien être établie, pour les substances actives, par cette méthode.

Sous l'action de l'acétanilide, on peut observer le mélange d'oxyhémoglobine et de méthémoglobine grâce à l'hématospectroscopie. On observe de même le mélange de l'hémoglobine réduite et d'oxyhémoglobine.

8° Applications chirurgicales. — Anesthésie chloroformique (1)

La méthode de spectroscopie des tissus vivants est utile dans le cancer, pour le diagnostic, la détermination du moment de l'opération et l'indication de la thérapeutique préparatoire.

(1) Hénocque et Bazy, *Cinquième Congrès français de chirurgie*, 1891.

La constatation de la durée de réduction de l'oxyhémoglobine par l'examen spectroscopique est tout aussi importante que celle du degré de l'anémie.

Ces analyses sont facilement appliquées en chirurgie, ainsi que le démontrent les observations faites à l'hôpital Beaujon.

Celles-ci ont pu être exécutées pendant les opérations et dans les diverses phases de l'anesthésie chloroformique ; elles ont donné des résultats tout à fait nouveaux sur le mode d'action du chloroforme chez l'homme

L'anesthésie chloroformique n'est pas toxique pour le sang, puisqu'elle augmente la quantité d'oxyhémoglobine, mais elle détermine un ralentissement de l'activité des échanges entre le sang et ces tissus qui peut être très prononcé. Ces résultats, que confirme d'ailleurs l'expérimentation sur les animaux, sont un exemple de l'importance des applications de la spectroscopie à la clinique chirurgicale.

CONCLUSIONS

L'importance de la méthode d'examen du sang sur le vivant, est assurément démontrée par l'exposé des résultats obtenus dans les divers cas qui ont été analysés.

Malheureusement, et j'ai pu m'en convaincre en assayant de reproduire l'expérience, l'examen de la réduction présente encore des difficultés de pratique qui demandent un certain apprentissage.

Je suis arrivé sur moi-même et sur quelques autres étudiants à observer le phénomène. J'ai d'abord examiné pendant longtemps, soit l'ongle du pouce, soit le pulpe du doigt, sans placer de ligature, dans le but de bien voir les bandes de l'oxyhémoglobine. Liant ensuite le pouce, j'ai vu, en effet, la bande α s'affaiblir (la bande β disparaissant vite après la ligature) et disparaître au bout d'un temps, que j'estime varier de 70 à 90 secondes.

Néanmoins mon intention a été de faire un simple historique d'une question qui m'a séduit et sur laquelle mon attention a été appelée par le professeur Hamelin, que je suis heureux de remercier à la fin de mes études, pour tous les soins qu'il a eus pour moi pendant de longues années.

Cette question pourra prendre une importance très grande, lorsque des appareils perfectionnés permettront de faire cliniquement ces recherches et les mettront à la portée de tous.

Plus rapide que la numération globulaire, demandant moins de manipulations, puisque un simple examen de quelques secondes suffit, l'observation de la durée de réduction offre

encore l'avantage de pouvoir se renouveler très souvent, sans faire au malade la moindre piqure.

Je n'ai pu me procurer les nouveaux appareils que M. Hénocque a présenté le 29 octobre dernier à la *Société de biologie*.

Le *condensateur* doublant l'intensité des bandes ferait disparaître la plus grande difficulté de l'observation, qui, à mon avis, la détermination du moment exact de la disparition de la bande α .

L'*analyseur chromatique*, permettant de déterminer la quantité d'oxyhémoglobine par la simple inspection de la paume de la main, on aurait ainsi les deux facteurs de l'activité par une simple inspection. Ici encore on n'aurait pas besoin de soustraire du sang au malade, ce qui donne au procédé une très grande valeur clinique.

Rendre pratique et clinique l'emploi du spectroscope, qui permet de *voir* l'activité de la nutrition dans l'intimité des tissus, tel est le problème. Les perfectionnements successifs que M. Hénocque a apportés aux appareils semblent propres à en hâter la solution.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 16 novembre 1892.
Le Recteur de l'Académie,
J. GÉRARD.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 16 novembre 1892
Le Doyen,
MAIRET.

TABLE DES MATIÈRES

ARTICLE PREMIER

	Pages
<i>Introduction</i>	9
1° Principe de la méthode	11
2° But poursuivi	12

ARTICLE II

<i>Spectres du sang</i>	13
1° Spectre de l'oxyhémoglobine	15
2° Spectre de l'oxyhémoglobine réduite	18
3° Spectre du sang veineux	18
4° Spectre de la méthémoglobine	18

ARTICLE III

<i>Principaux procédés de recherche de la quantité</i>	20
1° Pesée du fer	20
2° Colorimétrie	21
3° Spectroscopie	23
4° Spectrophotométrie	23

ARTICLE IV

<i>Étude de la durée de réduction</i>	25
1° Spectroscopie des tissus vivants	25
2° Examen de la réduction	25

ARTICLE V

<i>Historique de l'examen du sang circulant</i>	34
Appareils successivement employés	34

ARTICLE VI

	Pages.
I. — <i>Calcul de l'activité. — Unité d'activité</i>	44
II. — <i>Activité moyenne. — Vue d'ensemble sur les causes de variation</i>	46
III. — <i>Variations physiologiques</i>	49
1° Action du chaud et du froid.....	49
2° Influence de l'ascension.....	50
3° Actions nerveuses.....	51
IV. — <i>Variations pathologiques</i>	53
1° Fièvre en général.....	53
2° Fièvre typhoïde et ses complications.....	54
3° Hystérie et épilepsie.....	57
4° Hémoglobinurie.....	61
5° Diabète.....	61
6° Chlorose et anémie.....	66
7° Tuberculose.....	67
V. — <i>Variations thérapeutiques</i>	70
1° Injection de tuberculine et de liquide testiculaire.....	70
2° Traitement térébenthiné dans la tuberculose.....	71
3° Iodures.....	72
4° Arsenic.....	73
5° Fer.....	73
6° Médications thermales.....	74
7° Acétanilide.....	75
8° Applications chirurgicales. — Anesthésie chloroformique	77
CONCLUSIONS.....	76

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque !
